UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1946-1947 — N° 37

LES COMPLICATIONS INFECTIEUSES DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

TRAITEMENT PAR LA PÉNICILLINE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le mercredi 12 février 1947

PAR

Jacques-Marie-Joseph CRUCHET

Né à LIBOURNE (Gironde), le 25 janvier 1920

Examinateurs de la Thèse :

MM. DUPÉRIÉ, professeur ..... *Président.*
FONTAN, professeur .....
PIÉCHAUD, professeur ..... *Juges.*
LAUMONIER, agrégé .....

BORDEAUX
IMPRIMERIE LIBRAIRIE DELMAS
6, Place Saint-Christoly, 6

1947

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1946-1947 — N° 37

LES COMPLICATIONS INFECTIEUSES DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

TRAITEMENT PAR LA PÉNICILLINE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le mercredi 12 février 1947

PAR

Jacques-Marie-Joseph CRUCHET

Né à LIBOURNE (Gironde), le 25 janvier 1920

Examinateurs de la Thèse :

MM. DUPÉRIÉ, professeur ..... *Président.*
FONTAN, professeur .....
PIÉCHAUD, professeur ..... *Juges.*
LAUMONIER, agrégé .....

BORDEAUX
IMPRIMERIE LIBRAIRIE DELMAS
6, Place Saint-Christoly, 6

1947

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. DUPÉRIÉ.

ASSESSEUR : M. LABAT.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. DENIGÈS, DUPOUY, A. MANDOUL, PETGES, GUYOT, ROCHER, ANDERODIAS, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PERY.

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale	DUPÉRIÉ.	Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS
id.	CREYX.	Médecine expérimentale	AUBERTIN.
Clinique chirurg. et gynécol.	CHARRIER.	Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX.
Clinique chirurgicale	PAPIN.	Clinique chirurg. inf. et orthop.	LOUBAT.
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE.	Clin. des maladies infectieuses	DAMADE.
Anatomie pathol. et microsc. clin.	DE GRAILLY.	Chimie biologique et médicale	MACHEBOEUF.
Anatomie	VILLEMIN.	Physique méd. et pharmaceutique.	N.
Anatomie générale et histologie.	G. DUBREUIL.	Méd. col. et clin. mal. exotiques.	BONNIN.
Hygiène	PIÉCHAUD.	Clin. malad. cutanées et syphilit.	JOULIA.
Médecine légale et déontologie	DERVILLÉE.	Clin. des mal. des voies urinaires.	DARGET.
Electroradiol. et clin. d'él. médic.	N.	Clin. mal. nerveuses et mentales.	DELMAS-MARSALET.
Chimie	CHELLE.	Clin. d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Botanique et matière médicale	GOLSE.	Toxicologie et hygiène appliquée.	LABAT.
Pharmacie	VITTE	Hydrologie thérap. et climatol.	N...
Physiologie	FABRE.	Clinique odonto-stomatologique.	DUBECQ.
Clin. méd. des mal. des enfants.	FONTAN.		

PERRENS (Maladies mentales). FAUGÈRE (Obstétrique).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie	DUFOUR.	Chirurgie générale	LAUMONIER.
Physiologie	N.	Obstétrique	N.
Médecine générale	N.	id.	MAHON.
id.	N.	Ophtalmologie	BESSIÈRES.
id.	N.	Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
id.	BROUSTET.	Dermatologie et syphiligraphie	LECOULANT.
id.	SARIC.	Physique médicale	REBOUL.
id	DUBARRY.	Chimie gén. pharm. et toxicol.	CASTAGNOU.
id.	TRAISSAC.	Histoire natur. pharmaceutique	GIRARD.
Chirurgie générale	N.	Pharmacie	MESNARD.
id.	MASSÉ.	id.	N.
id.	N.	Histoire natur. méd. et parasitol.	N.
id.	MAGENDIE.	Histologie	BROUSSY.
id.	POUYANNE.	Chimie médicale	TAYEAU.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Médecine opératoire	MASSÉ.	Cryptogamie	GIRARD.
Accouchements	FAUGÈRE.	Pharmacie galénique	MESNARD.
Puériculture	PERY.	Bactériologie	MOUREAU.
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI.	Physiologie	Mlle ROUGIER.
Ophtalmologie	BESSIÈRES.	Chimie biologique	TAYEAU
Anatomie	RIGAUD.	Parasitologie et biologie appliqu.	PAUTRIZEL.
Chimie minérale	CASTAGNOU.	Pathologie chirurgicale	N...
Botanique	GIRARD.	Electroradiologie	CAILLON.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MON PERE

A MA MERE

AUX MEDECINS
ET A MES CAMARADES INTERNES
DE L'HOPITAL DE LIBOURNE

AUX MEDECINS
ET A MES CAMARADES DU SANATORIUM DES ETUDIANTS

A MES MAITRES DES FACULTES ET DES HOPITAUX
DE BORDEAUX, LYON ET PARIS

A MES JUGES

Nous sommes heureux de dédier également cette thèse, en témoignage de notre vive gratitude, à Messieurs les Professeurs et Médecins phtisiologues qui ont bien voulu nous aider dans l'élaboration de ce travail en nous présentant des malades de leur service hospitalier, en nous envoyant des observations, ou en nous communiquant leur avis autorisé sur les questions qui nous intéressent. Nous les remercions de nous avoir honoré de ce précieux concours :

MM. DUMAREST, Hauteville.
AMEUILLE, Médecin des Hôpitaux de Paris.
DUFOURT, Professeur à la Faculté de Lyon.
MATTÉI, Professeur à la Faculté de Marseille.
MATHÉ, Professeur agrégé, Paris.
LE FOYER, Centre chirurgical de Lodève.
EVEN, Médecin des Hôpitaux de Paris.
JOLY, Chirurgien des Sanatoria d'Assy (Haute-Savoie).
COHEN, Médecin Directeur du Sanatorium des Etudiants (Isère).
FARGEOT, Médecin Capitaine de l'Hôpital militaire de Bordeaux.
FARJON, Médecin du Sanatorium Bellecombe, Hauteville.
FRÉHOUR, Médecin résident des Hôpitaux de Bordeaux.
GUIGUE, Sanatorium Alfred-Leune (Creuse).
LEJARD, Hôpital Saint-Joseph, Paris.
LE LOURD, Sanatorium Xavier-Arnozan, Bordeaux.
MORY, Chef de clinique, Clermont-Ferrand.
RUMEAU, Chef de clinique, Bordeaux.
SAINT-PAUL, Médecin de l'Hôpital de Niort.
TESSIER, Chef de clinique, Bordeaux.
Mlle BERMI, Sanatorium Grancher, Cambo.

M. SECOUSSE, Médecin des Hôpitaux de Bordeaux.
M. LAUMONIER, Professeur agrégé, Bordeaux.
M. PIÉCHAUD, Professeur, Bordeaux.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur DUPÉRIÉ

Doyen de la Faculté de Médecine de Bordeaux,
Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.

Qui a bien voulu nous proposer ce sujet et accepter de présider cette thèse.
Avec toute notre reconnaissance.

PLAN

Introduction.

I. — Les associations microbiennes dans la tuberculose. Résumé historique. Etat actuel de la question.

II. — Complications infectieuses chroniques. Bronchite chronique.

III. — Abcès du poumon au cours de la tuberculose pulmonaire. Gangrène. Bronchiectasies.

IV. — La pénicilline. Résumé.

V. — Résultats de la pénicillinothérapie dans les suppurations pulmonaires aiguës :
Chez les non-bacillaires : statistiques publiées;
Chez les tuberculeux : observations.

VI. — Pleurésies purulentes chez les tuberculeux. Généralités. Classification.
Etiologie et pathogénie. Evolution.
Suppurations aiguës dans le pneumothorax extrapleural.

VII. — Résultats de la pénicillinothérapie : chez les non bacillaires. Statistiques.
Chez les tuberculeux : Observations et statistiques publiées.
Observations personnelles.

VIII. — Résumé des observations personnelles. Résultats. Interprétation et discussion.

IX. — Déductions pratiques. Place de la pénicilline en thérapeutique sanatoriale.

Conclusions

Bibliographie.

LES COMPLICATIONS INFECTIEUSES

DE

LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

TRAITEMENT PAR LA PÉNICILLINE

INTRODUCTION

Depuis deux ans environ, la pénicilline a été souvent employée pour traiter les abcès du poumon et les pleurésies purulentes non tuberculeuses chez des sujets antérieurement sains. Les statistiques commencent à être nombreuses et importantes et montrent la valeur incontestable de ce traitement. Mais il reste bien des études à faire quand on se place sur le terrain bacillaire :

Lorsque ces suppurations pulmonaires ou pleurales surviennent chez des malades déjà atteints de tuberculose, quels sont les résultats de la pénicillinothérapie ?

A notre connaissance, c'est là une étude nouvelle et encore à l'état embryonnaire, ce qui s'explique du fait que, d'une part, les complications infectieuses ne sont pas très fréquentes chez les tuberculeux, et, d'autre part, l'emploi de la pénicilline dans les sanatoria et les hôpitaux spécialisés est récent.

Nous nous proposons donc d'étudier : *Les indications de la pénicillinothérapie chez les tuberculeux pulmonaires.* Les

premiers résultats de ce traitement. *Ses possibilités et sa place en thérapeutique sanatoriale.*

Il est bien entendu que la pénicilline n'est pas employée contre la tuberculose mais contre l'infection secondaire. Nous commencerons donc par étudier dans quelles circonstances les germes d'infection secondaire peuvent intervenir dans la tuberculose pulmonaire, et nous serons ainsi amené à revoir la grosse question de la surinfection dans la tuberculose, question fort débattue depuis longtemps et qui n'a pas encore reçu de solution définitive.

Ce vieux problème des associations microbiennes, nous ne prétendons pas le résoudre, mais nous avons maintenant la possibilité de l'étudier d'une nouvelle manière : étant donnée une association morbide, détruire l'un des éléments, c'est améliorer le tout. *Quand un malade est atteint en même temps de deux infections différentes, la destruction de l'une doit amener une modification clinique, qui montrera quelle était son importance dans l'évolution de la maladie.*

Dans notre cas particulier, *la pénicilline favorisera les tuberculeux dans la mesure où l'infection secondaire intervient dans leur maladie.* Après ce « nettoyage », le « résidu » pathologique sera de la tuberculose pure, débarrassée des germes associés, et nous verrons si ce nettoyage apporte une amélioration ou une modification à l'état du malade.

La pénicilline est-elle capable de détruire cette infection secondaire ? Oui, nous pensons qu'elle le peut dans la plupart des cas.

Ainsi, ce traitement sélectif n'a pas seulement un intérêt pratique; il a aussi un grand intérêt théorique, étant une véritable expérience sur l'homme, un moyen de séparer l'infection tuberculeuse de l'infection associée.

I

LES ASSOCIATIONS MICROBIENNES DANS LA TUBERCULOSE

Définition.

Par opposition au germe spécifique de la tuberculose : le B. K., on appelle germes banaux ou pyogènes les microbes qui causent habituellement les suppurations pulmonaires, bronchiques ou pleurales non tuberculeuses : streptocoque, pneumocoque, staphylocoque, bacille de Friedlaender, de Pfeiffer, catarrhalis, tétragène, entérocoque, colibacille, etc., seuls ou associés entre eux.

Nous ajouterons à ce groupe des germes moins banaux, et en général anaérobies : perfringens, b. ramosus, furcatus, spirilles, etc. Ces germes, extrêmement variés, échappant parfois à toute classification, s'associent souvent en grand nombre et produisent les suppurations putrides et gangréneuses; cette infection, toujours très grave, s'installe d'emblée, ou vient s'ajouter secondairement aux autres germes dans les abcès du poumon ou les pleurésies purulentes.

Résumé historique.

Le premier fait, point de départ d'une vaste série de travaux, fut relevé par Koch : chez un malade mort de granulie, on trouva dans les capillaires du poumon, du foie et de la rate, un grand nombre de microcoques. Koch pensa donc que : « dans l'étude de la phtisie, il est à désirer que l'on s'occupe avec soin de ces combinaisons bactériennes; on déterminera sans doute des micro-organismes qui, sans être pathogènes pour l'homme, peuvent cependant, dans des

conditions favorables comme dans les foyers ulcéreux du poumon, envahir l'organisme et exercer une influence décisive sur la marche et sur l'issue du processus tuberculeux. » Ainsi, R. Koch, avant même d'avoir commencé cette étude difficile, semblait déjà en avoir prévu les conclusions.

Les recherches, complétées par l'expérimentation, furent nombreuses et variées; elles portent :

1° Sur les crachats : après lavages soigneux par la méthode de Kitasato, pour éliminer les germes saprophytes contenus normalement dans la bouche.

Weysmayer (1901), dans les crachats des tuberculeux, trouve : le streptocoque dans 43 % des cas; le staphylocoque dans 28 %; leur association dans 22 %; le tétragène et le pneumocoque dans quelques cas isolés (extraits de la thèse de Boissel).

Kerchensteiner : streptocoque, 75 %; staphylocoque, 51 %; tétragène, 48 %; bacille d'apparence diphtérique, 40 %; Pfeiffer, 14 %; pneumocoque, 11 %; Friedlander, 3 %.

Au contraire, Thue (1905), sur 207 phtisiques, ne trouve que dans 61 cas des cocci associés au bacille de Koch.

Boissel (1921), chez 36 tuberculeux avancés, trouve : le streptocoque, 25 fois; le staphylocoque, 15 fois; l'entérocoque, 15 fois; un bacille coliforme, 9 fois; diphtériforme, 5 fois.

Les résultats sont donc très variables. Cela vient sans doute du fait que les germes associés sont d'autant plus nombreux que la phtisie est plus avancée et les poumons plus ulcérés.

Il faut également remarquer (Bezançon et Chevalley) que la pratique des cultures fausse les résultats, car les germes poussent diversement sur les milieux employés, et certains, vivaces, peuvent étouffer par leur développement rapide les plus fragiles. Ainsi, dans les cultures, les streptocoques sont les plus nombreux, suivis par les staphylocoques, tandis qu'à l'examen direct sur lames les pneumocoques sont rencontrés plus souvent.

2° Sur les cavernes : Boissel, sur 16 cavernes ou cavernules, trouve une seule fois de B. K. pur; dans les autres cas, il se produit au milieu d'une flore assez riche comparable à celle des crachats.

Shabad, sur 17 cavernules, trouve dans 14 cas du streptocoque, du pneumocoque, du staphylocoque, du colibacille.

3° Sur les coupes histologiques : dans les tubercules crus, on ne trouve que du B. K.; au contraire, dans les géodes ramollies ouvertes dans les bronches, on peut trouver des microcoques parfois nombreux au milieu d'un amas de polynucléaires (Letulle et Halbron).

4° Sur le sang : certains auteurs ont pu trouver des cocci dans le sang au moment des poussées thermiques; mais ces faits sont rares.

Expérimentation. Interprétations. Théories.

La question la plus importante n'est pas de savoir quels sont les germes et quelle est leur fréquence dans les crachats et dans les lésions tuberculeuses, mais surtout de savoir quel est le rôle pathogène de ces germes et *dans quelle mesure ils interviennent dans la forme et dans l'évolution de la maladie*. Un malade peut-il impunément avoir des microbes dans ses bronches et ses poumons sans que ces microbes lui soient funestes ? Tel est le problème.

Les germes autres que le B. K. retirés des crachats de phtisiques ne se sont guère montrés virulents pour eux-mêmes (Koch et Petrutchy) ni pour l'homme sain : l'injection sous-cutanée ne produit qu'un érythème passager (Kerchensteiner); ni pour les animaux de laboratoire (Halbron).

L'injection intratrachéale au lapin de culture mixte (B. K. et streptocoques ou staphylocoques) produit des résultats variables et ne peut amener de conclusions acceptables en pathologie humaine

Plus intéressant est l'essai des cultures mixtes. *La présence des cocci favorise-t-elle le développement du B. K. ?* Malgré quelques opinions contradictoires il semble que non. *In vitro*, le B. K. pousse mal ou ne pousse pas sur des cultures de streptocoques ou de staphylocoques (Ramond et Ravaut); les cocci produisent donc plutôt une action d'arrêt au lieu de favoriser le développement du B. K.; mais ce qui se passe *in vitro* ne se passe peut-être pas *in vivo*, et il semblerait paradoxal de déduire que l'infection associée aurait un rôle favorable dans la tuberculose.

Des essais de séro-diagnostic, de déviation du complément, d'intradermo-réaction, ont été faits pour divers germes. Quelques résultats positifs ont été enregistrés, mais d'une façon très inconstante.

Enfin les vaccins antistreptococciques et les auto-vaccins préparés avec les crachats mêmes des tuberculeux ont été essayés. Certains auteurs (Fornet) ont observé une grosse amélioration de l'état général chez leurs malades ainsi traités.

Mais d'autres dénient toute action utile à ce traitement par les vaccins antimicrobiens, et M. Rist va même jusqu'à qualifier cette méthode de charlatanesque et scandaleuse (*Rev. de la tubercul.*, 1923, n° 4).

Aussi la *théorie de l'infection mixte*, après avoir été à la mode, a connu un rapide déclin. Les premiers auteurs donnaient à l'infection secondaire une place prépondérante et déniaient même au B. K. un rôle important dans l'évolution terminale de la phtisie.

Halbron, Bezançon et bien d'autres auteurs ont démoli cette théorie, et M. Rist félicitait M. Bezançon « d'avoir dissipé ce fantôme toujours renaissant de l'infection secondaire ».

Mais il ne faut pas tomber d'un extrême dans l'autre et refuser tout rôle possible aux germes d'infection secondaire.

Etat actuel de la question.

1° La présence des cocci dans les bronches des tuberculeux est inconstante.

2° En général, ces germes ne semblent pas pathogènes; ce sont de simples saprophytes, des microbes de sortie. On les trouve surtout dans les formes avancées de la maladie, chez les ulcéro-fibreux. Mais la surinfection polymicrobienne n'a pas toujours un mauvais pronostic, comme l'admettent Courmont et Boissel; pour ces auteurs, il s'agirait dans ce cas de la phase ultime de la maladie, au moment où l'organisme vaincu ne peut plus s'opposer à l'envahissement par les germes d'infection secondaire.

Il nous semble, au contraire, que la surinfection est une chose banale dans toute tuberculose ouverte, et qu'on ne peut en tirer aucune conclusion. La seule complication qu'elle produit ordinairement est une bronchite chronique bénigne, et les malades qui en sont porteurs sont souvent stabilisés.

3° Existe-t-il réellement des infections mixtes, associations microbiennes véritables, où les germes activent réciproquement leur virulence par leur combinaison, comme cela se voit dans maintes diphtéries malignes, où le streptocoque s'associe au bacille de Lœffler ?

Courmont et Boissel pensent que : « Dans les cas où la surinfection des crachats est abondante, durable et à germe unique, toujours le même, cette surinfection semble aggraver considérablement la maladie. »

Mais, pour les auteurs, cette forme est rare.

Elle peut être contagieuse.

Elle peut bénéficier du traitement par les vaccins. (*Rév. de la tubercul.*, 1923, n° 4.)

Actuellement, nous n'employons plus les vaccins; mais nous avons des armes plus efficaces contre l'infection secondaire : les sulfamides et la pénicilline. Et c'est là un nou-

veau moyen, et qui semble excellent, pour rechercher et mesurer le rôle possible de cette infection secondaire : la méthode de l'élimination.

Lorsqu'un produit sulfamidé agit, on peut conclure à une surinfection active; et le degré d'amélioration mesure la part qu'elle occupait dans l'évolution de la maladie. En combinant ces essais thérapeutiques systématiques avec de fréquents examens de crachats, on pourrait *différencier une forme saprophytique et latente de l'infection secondaire, et une forme active ou infectante.*

Il serait possible de voir quelle est la fréquence de cette deuxième forme, et si elle correspond à l'aspect bactériologique que lui prêtent Courmont et Boissel. C'est là une étude intéressante à faire.

Mais, dans la pratique journalière, nous n'avons pas l'habitude de faire des Gram sur les crachats des tuberculeux, et, d'autre part, les essais de sulfamidothérapie chez ces malades semblent rares, et on est peu tenté de persévérer du fait de leur échec habituel.

Quant à la pénicilline, nous ignorons si elle a été employée systématiquement chez les bacillaires en l'absence de complications suppurées. Cette expérience serait intéressante, mais encore coûteuse.

Nous avons parfois prescrit de l'Adiazine d'une façon empirique et un peu au hasard chez des fiévreux. Récemment, chez un malade qui avait depuis une huitaine de jours une température à 38°-38°5, sans signes de suppuration, 10 comprimés par jour d'Adiazine ont fait immédiatement tomber la fièvre. Mais un succès pour combien d'échecs !

Il faut aussi se méfier des coïncidences. Les poussées fébriles chez les tuberculeux chroniques sont chose fréquente et banale. Lorsqu'un malade habituellement sans fièvre fait une poussée thermique sans cause apparente, il suffit souvent de le laisser au lit, sans aucun médicament, et la fièvre disparaît en quelques jours habituellement. Quelle est la cause de ces courts épisodes ? Augmentation passagère de la viru-

lence de l'infection secondaire ? plutôt poussées allergiques, décharges de toxines bacillaires sous des influences variables, soit externes (variations atmosphériques), soit internes (fatigue, menstruation, etc.).

A côté de ces formes rares, possibles, mais non prouvées, fort difficiles à reconnaître, où les pyogènes semblent s'unir au B. K. en une association étroite, en symbiose, pour former une infection mixte, il est des formes plus évidentes, plus réelles, de surinfection active, qui constituent de véritables complications de la tuberculose.

Ces *complications* sont chroniques ou aiguës, pulmonaires ou pleurales.

Parmi les incidents ou accidents infectieux pulmonaires aigus qui peuvent survenir chez les tuberculeux, nous ne retiendrons que ceux ayant une relation possible avec la maladie préexistante, c'est-à-dire les abcès pulmonaires. Les tuberculeux peuvent avoir des congestions pulmonaires banales ou des pneumonies franches, comme ils peuvent se casser la jambe; mais la bacillose ne semble pas prédisposer à ces affections. La pneumonie est rare au cours de la tuberculose (bien que Hogan déclare en avoir observé 111 cas (?). Nous n'en connaissons qu'un cas, dans le service de M. le Professeur Dupérié, traité et guéri par la pénicilline.

II

COMPLICATIONS CHRONIQUES
BRONCHITE SECONDAIRE CHRONIQUE

Nous groupons dans ce cadre des malades atteints d'une bacillose en général ancienne et plus ou moins stabilisée, qui sont de véritables infirmes et des infirmes dangereux, car ils ne cessent de tousser et de cracher. Et dans ces crachats les germes associés sont nombreux; il ne semble pas douteux qu'ils interviennent pour produire cette expectoration abondante. A part cela, la surfinfection semble bien supportée et les malades peuvent avoir un assez bon état. On peut même constater ce résultat en apparence paradoxal que la surinfection est rare ou discrète dans les formes rapidement évolutives, et abondante et variée dans les formes anciennes et stabilisées. En réalité, l'abondance de cette surinfection croît avec l'ancienneté des lésions et non avec la gravité de l'évolution. Les vieux bacillaires ulcéro-fibreux ont en général des dilatations bronchiques, comme le montre fréquemment l'exploration par lipiodol, et souvent des cavernes scléreuses; sur ces vieilles parois usées, les pyogènes végètent comme la mousse pousse sur les vieux murs, plus ou moins saprophytes, plus ou moins pathogènes; en général, ils ne sont pas bien dangereux. Cependant, cette bronchite chronique surajoutée fatigue le malade en entretenant la toux, et cause des troubles digestifs par l'abondance de l'expectoration, surtout chez les femmes et les vieillards fatigués, qui ne savent pas cracher ou qui crachent mal et avalent une partie de l'expectoration.

On peut comparer cette infection secondaire aux formes chroniques de la blennorragie, où l'on voit, au bout d'un certain temps, les pyogènes banaux accompagner le gonocoque et parfois se substituer entièrement à lui, créant une urétrite secondaire non spécifique, entretenant un écoulement tenace et une irritation permanente.

Dans les cas de dilatations bronchiques et de bronchite secondaire non spécifique, l'emploi des antiseptiques banaux peut donner de bons résultats : benzoate de soude, créosote, gaïacol, ozothine, etc. Ils peuvent, dans certains cas, fluidifier et diminuer l'expectoration, et par suite modérer la toux, améliorer l'appétit et l'état général.

Nous ignorons si la pénicilline a été employée curativement chez ces malades. L'inhalation d'aérosols donnerait probablement de bons résultats. On l'emploie maintenant *préventivement* (Le Foyer), pour préparer certains malades-tousseurs-cracheurs aux interventions chirurgicales thoraciques (sections de brides, PNO extrapleuraux), et tenter d'éviter les complications infectieuses.

C'est là un chapitre nouveau à envisager, et les aérosols y tiendront probablement un grand rôle.

III

ABCES DU POUMON CHEZ LES TUBERCULEUX DILATATIONS BRONCHIQUES. GANGRENE

Nous avons observé à l'hôpital de Bordeaux deux cas d'abcès pulmonaires chez des tuberculeux; nous n'avons pu en trouver d'autres. Les classiques (pratique médico-chirurgicale) disent simplement que cette association est possible mais rare, et que cette complication, quand elle se produit, aggrave considérablement la tuberculose.

De très nombreuses communications ont été faites sous ce titre général : suppurations pulmonaires et tuberculose. Mais dans ces rapports il s'agit presque toujours d'infections pulmonaires aiguës qui déclenchent la maladie tuberculeuse ou qui provoquent une décharge passagère de B. K. dans les crachats. C'est un fait fréquent; un abcès du poumon ulcère un tubercule latent et ancien, muré dans sa gangue de sclérose. Les bacilles qui y étaient retenus prisonniers sont mis en liberté; ils peuvent être simplement éliminés par les crachats, leur présence est alors passagère et le pronostic bon, ou bien ils prolifèrent, envahissent le poumon et créent une bacillose évolutive.

Au contraire, l'abcès du poumon survenant chez un malade déjà reconnu et traité comme tuberculeux *est une éventualité rare.*

Damasio, dans sa thèse, rapporte quelques opinions autorisées : « Pour M. Ameuille, les abcès du poumon chez les

tuberculeux sont extrêmement rares. M. Dumarest les a très rarement constatés, toujours avec un caractère foudroyant. M. Léon-Kindberg n'en a observé que trois cas. M. Cordier deux cas. »

L'auteur en rapporte une observation : Tuberculose ulcéro-fibreuse évoluant depuis deux ans avec complications laryngées et intestinales. Abcès fétide. Mort en huit jours. Autopsie : abcès du volume d'une orange, au voisinage d'une petite caverne droite.

L'évolution est toujours rapide et très grave.

MM. Rist, R. Monod et P. Véran (*Rev. de la tubercul.*, avril 1939) rapportent un cas d'abcès putride développé dans un poumon collabé par pneumothorax artificiel. Les auteurs n'en connaissent pas d'autre exemple publié et soulignent que cette éventualité est absolument exceptionnelle. Cependant, nous en rapportons plus loin un nouveau cas inédit. L'observation de MM. Rist, Monod et Véran concerne une jeune fille de 25 ans atteinte de tuberculose excavée et bacillifère du lobe supérieur gauche. PNO complété par section de brides. Guérison clinique et radiologique apparente.

Le 1er mai 1936, alors qu'on s'apprêtait à abandonner le pneumo, apparition brutale d'un abcès pulmonaire à la base gauche, avec épanchement pleural séreux. Etat très grave. Crachats très abondants et horriblement fétides. Spirilles et anaérobies. La présence du PNO rend impossible la pneumotomie. Amélioration progressive par le traitement : position déclive, aspirations bronchoscopiques, alcool et benzoate de soude intraveineux. Guérison apparente; pas de B. K. dans les crachats; la malade refuse la pneumotomie.

Le 25 octobre 1937, soit un an et demi après le début de l'abcès, récidive *in situ*. Pneumotomie. Guérison de l'abcès, mais réveil et évolution de la tuberculose; altération croissante de l'état général avec bacilloscopies positives.

Pathogénie.

Peut-on dire que l'abcès est une complication, une conséquence de la bacillose antérieure ?

Pour cela, il faut d'abord que l'abcès siège au niveau des lésions tuberculeuses ou à leur voisinage immédiat.

A priori, on peut penser que la bacillose crée des conditions anatomo-pathologiques prédisposant à l'infection par les pyogènes :

1° Elle est une cause assez fréquente de dilatations bronchiques. Cette fréquence est admise par la plupart des auteurs (Grancher, L. Kindberg, Dufourt), surtout dans les formes anciennes, fibreuses, et même chez les malades apparemment guéris. Encore ne faut-il pas l'exagérer. Le radio-lipiodol-diagnostic est sujet à caution (Damasio). Lévi-Valensi, Sudaka et Négri constatent des images de D. B. chez 60 à 80 % des tuberculeux, surtout périfocales et sous-cavitaires; 80 à 100 % de D. B. dans les formes fibreuses.

En réalité, les D. B. véritables, trouvées à l'autopsie, sont bien moins fréquentes.

La bacillose peut agir de plusieurs façons pour provoquer la D. B. Ces divers modes d'action se combinent en général :

a) par les secousses de toux et l'encombrement bronchique;

b) par usure de la paroi, surtout usure externe de l'enveloppe musculo-élastique par les lésions périphériques; la paroi ainsi amincie se laisse distendre;

c) par lésions vasculaires (Ameuille et Lemoine);

d) surtout, semble-t-il, par sclérose rétractile péribronchique (Dufourt) ou atélectasie; cette sclérose peut être d'origine parenchymateuse, ou bien d'origine pleurale.

Les D. B. s'infectent facilement et entretiennent une expectoration muco-purulente gênante. Mal drainées, elles peuvent éventuellement être le siège d'incidents ou d'accidents aigus. Nous pensons que c'est la cause habituelle de ces accidents aigus, que la suppuration reste localisée dans la poche bronchique ou qu'elle traverse la paroi et produise un abcès pulmonaire.

2° Une caverne tuberculeuse, ouverte dans les bronches, est un corps étranger, au sein du parenchyme pulmonaire, une ulcération en communication avec les voies respiratoires supérieures, avec le cavum, grand réservoir de microbes de toutes espèces. Pourquoi les ulcérations tuberculeuses ne s'infecteraient-elles pas, comme le font souvent les ulcérations néoplasiques ?

De fait, les bronches et les cavernes sont souvent bactériologiquement surinfectées, comme nous l'avons vu. Mais ce microbisme secondaire n'est, en général, guère pathogène. Les germes banaux qu'on rencontre sont des saprophytes et leur action est minime.

La complication infectieuse, ce n'est pas la venue de ces microbes, mais l'augmentation brutale et considérable de leur virulence, ou bien une défaillance brusque de la défense locale.

Sous quelles influences ces germes saprophytes deviennent-ils pathogènes ? Nous l'ignorons habituellement.

Mais, nous le répétons, il n'est pas commun de voir une caverne se transformer en abcès.

Les bacillaires ont-ils même des abcès pulmonaires plus souvent que les sujets antérieurement bien portants ? Ce n'est pas certain. Il faudrait s'appuyer sur des statistiques que nous n'avons pas.

Il est remarquable de constater que les tuberculeux qui vivent au grand air et s'exposent au froid ne font pas souvent de rhumes, d'angines ou de pneumonies. Sont-ils plus résistants que les autres aux infections banales ? Des auteurs

l'ont pensé après Marfan, et ont constaté que les tuberculeux avaient assez bien supporté l'épidémie de grippe de 1918. L'allergie dépasse-t-elle le cadre de la spécificité ? Ou bien les tuberculeux, qui nourrissent dans leurs bronches des saprophytes, sont-ils quelque peu « vaccinés » contre eux ou leurs congénères plus virulents ? C'est possible, mais nous n'oserions l'affirmer.

Il faut remarquer aussi que les lésions tuberculeuses sont, en général, entourées d'une zone de sclérose, qui peut être une barrière pour l'infection secondaire; ainsi, l'éventualité de l'abcès dépendrait de deux tendances contraires : d'une part, présence fréquente de germes facilement renouvelés; d'autre part, mauvais terrain, bien que, au contraire, *in vitro*, la présence de B. K. ou de tuberculine semble favoriser la culture des pyogènes et parfois augmenter leur virulence (Babès, Trombetta, Prudden, von Korczynski).

Mais du fait que cette association n'est pas commune, il ne faut pas oublier que c'est une éventualité possible. Un abcès non fétide peut passer inaperçu, du moins au début, car, d'une part, les phtisiologues ont une tendance naturelle à ne penser qu'au B. K., et, d'autre part, le diagnostic peut offrir certaines difficultés chez les tuberculeux quand la classique vomique est remplacée par une expectoration fractionnée non fétide. Or, c'est dès le début que le traitement doit être mis en œuvre pour avoir des chances de succès.

Difficultés possibles du diagnostic : Il est banal de voir des tuberculeux qui crachent abondamment, qui ont de la fièvre et un mauvais état général. La tuberculose peut suffire à créer ces symptômes. En l'absence de fétidité, c'est l'abondance croissante de l'expectoration qui inquiétera le médecin. La radio s'impose alors. Mais, même devant l'écran, l'hésitation est possible : L'image d'un abcès diffus greffé sur des lésions bacillaires antérieures peut être difficile à interpréter. D'autre part, la classique image annulaire hydro-aérique n'est pas absolument spécifique de l'abcès collecté; car, d'une part, une caverne tuberculeuse peut à certains mo-

ments, par obstruction de sa bronche de drainage, se remplir à demi de liquide, comme nous l'avons vu récemment chez un malade indemne de tout abcès; d'autre part, un abcès de la partie supérieure du poumon, bien drainé par sa base, peut se montrer, à certains moments du moins, sous forme d'une cavité arrondie, sans niveau liquide.

Voici un malade qui, à notre avis, a fait un abcès du poumon centré sur une caverne :

Observation I.

M..., 40 ans. Radiologiquement : Lobite supérieure droite avec caverne suprascissurale; pas de niveau liquide. Cliniquement, début récent, assez brusque, malade très fatigué. Température, 39°. Hémoptysie et expectoration purulente très abondante, non fétide.

L'examen des crachats montre : présence de B. K. et de fibres élastiques très nombreuses. Traitement : Adiazine et benzoate de soude intraveineux (Benzoplix). Amélioration immédiate de l'état général, baisse de la température, grosse diminution de l'expectoration.

Le malade se lève et se promène. Sa caverne diminue de volume.

Par la suite, la tuberculose a continué son œuvre et a envahi le côté gauche.

L'influence du traitement chez ce malade montre quelle était l'importance de la surinfection à pyogènes, et malgré l'absence de niveau liquidien, nous pensons qu'il s'agissait non seulement d'une caverne surinfectée, mais bien d'un abcès du poumon au début greffé sur une lésion bacillaire préexistante.

En effet, nous attachons une grande importance à la présence de fibres élastiques abondantes dans les crachats; il semble que ce soit là un bon signe pour faire le diagnostic de l'abcès.

On dit vulgairement que les tuberculeux crachent leurs

poumons; c'est inexact : ils crachent du caséum ramolli. Seuls les malades porteurs d'un abcès du poumon crachent des débris de parenchyme pulmonaire incomplètement désintégré.

En résumé, diagnostic rare, qui peut être délicat, qui risque d'être tardif. Il faut donc surveiller avec soin les malades qui crachent abondamment, et, si possible, ne pas attendre que la fétidité vienne signer un abcès à évolution putride.

Si le diagnostic est fait, quel traitement employer ? Notons d'abord que les interventions chirurgicales (pneumotomie, lobectomie), déjà très graves chez des sujets antérieurement sains, le sont encore plus chez les bacillaires, et risquent de réveiller ou d'aggraver la tuberculose. D'autre part, la présence éventuelle d'un PNO avec liquide peut rendre l'opération impossible. Il faut donc se contenter autant que possible du traitement médical. Il nous semble que c'est la seule particularité que peut offrir ce traitement, et nous emploierons donc les procédés qui réussissent le mieux dans les suppurations pulmonaires chez les autres malades.

Le Benzoplix, l'alcool glucosé intraveineux, les sulfamides, ont donné dans certains cas d'excellents résultats, mais trop inconstants. Actuellement, la pénicilline, associée à l'aspiration bronchique, est incontestablement le traitement médical le plus efficace et le plus employé. Les sanatoria en sont maintenant pourvus en général, et il n'est plus besoin d'envoyer les malades dans des centres spécialisés, comme cela se faisait il y a peu de temps encore.

Bien entendu, on peut employer tous les anciens médicaments et aussi le drainage de posture pendant la cure de pénicilline; il n'y a aucune incompatibilité.

Donc, ne pas perdre de temps. Dès qu'est reconnue une suppuration virulente à pyogènes (abcès diffus, abcès collecté, épisodes infectieux des dilatations bronchiques), employer immédiatement la pénicilline, à doses suffisantes et avec la

technique appropriée. Plus l'abcès vieillit, plus il devient dangereux et résistant à tous les traitements, et plus la tuberculose concomitante risque de s'aggraver du fait de l'anergie profonde qu'il provoque. Le pronostic s'aggrave parallèlement et les chances de sauver le malade deviennent de plus en plus minimes.

Pénicilline aussi en cas de *gangrène*.

Cette association est possible, mais rare. Pour MM. Courcoux et Lelong (*Rev. de la tubercul.*, 1923, n° 4), il faut distinguer :

— D'une part, le sphacèle superficiel des parois de bronches ou des cavernes, évoluant sous les aspects d'une bronchite fétide; ce sont ces poussées passagères de fétidité de l'haleine et des crachats qu'on voit de temps en temps chez les tuberculeux, et qui sont en général de pronostic bénin; dans certains cas, cependant, elles contribuent à l'aggravation de l'état du malade et accélèrent la mort;

— D'autre part, la gangrène vraie, pneumonique ou broncho-pneumonique absolument exceptionnelle chez les tuberculeux. Les auteurs en rapportent un seul cas, chez une malade atteinte de sclérose pulmonaire avec petites dilatations bronchiques et emphysème, d'origine tuberculeuse, comme en témoignait l'existence de rares bacilles dans les crachats. L'autopsie montra une volumineuse caverne gangréneuse au sommet droit et de nombreux noyaux broncho-pneumoniques autour des dilatations bronchiques dans le reste du poumon; aucun B. K. dans les lésions gangréneuses. Les deux affections ont évolué séparément, la seconde ayant tué rapidement avant que la première ait eu le temps de se réveiller.

Damasio, dans sa thèse (1939), rapporte deux cas de gangrène chez des tuberculeux en confirmant la rareté de cette association. Pour l'auteur, la gangrène apparaît en raison directe des bronchiectasies, qui servent de points d'appel. Les tuberculoses fibreuses sont plus fréquemment en cause

parce qu'elles s'accompagnent plus souvent de D. B. La présence d'anaérobies dans les bronches et sur la paroi des cavernes n'est pas rare; mais habituellement ces germes ne causent pas de dommage. Il faut une chute profonde de la résistance de l'organisme ou des modifications humorales importantes pour qu'ils créent la gangrène : diabète dans certains cas, déséquilibre acido-basique dans d'autres. Enfin, les tuberculeux ont souvent de mauvaises dents. Une métastase septique provenant d'une carie est possible.

La mortalité est très élevée (avant la pénicilline).

Dans la première observation de Damasio, il s'agissait d'une forme ulcéreuse rapidement évolutive; la cavité gangréneuse était indépendante des cavernes. Mort en douze jours par grande hémoptysie.

Dans la seconde, d'une vieille tuberculose ulcéro-fibreuse. Mort en sept jours. L'autopsie montre que la gangrène s'est formée aux dépens de la paroi d'une caverne.

Ces malades auraient peut-être été sauvés actuellement par la pénicilline.

IV

LA PENICILLINE

Rappelons rapidement que la pénicilline, découverte par Fleming et extraite d'une moisissure: le Penicillium notatum, a été expérimentée en Amérique pendant la guerre, puis en Europe. C'est un antibiotique, selon le terme à la mode. Non bactéricide, mais bactériostatique, c'est-à-dire ne tuant pas les microbes, mais empêchant leur développement.

In vitro, la pénicilline se montre active contre la plupart des germes, en particulier les cocci pyogènes Gram +, les anaérobies, les spirilles. Elle est sans action sur : le bacille tuberculeux, le colibacille, les typhiques et voisins, l'entérocoque, le Pfeiffer, le Friedländer, le protéus, le pyocyanique, certains staphylocoques blancs.

Elle réussit dans les septicémies, les suppurations, etc.

Emploi. — La pénicilline, étant détruite par le suc gastrique, ne peut être administrée par voie buccale. Des comprimés glutinisés ont été essayés, qui ne se dissolvent que dans l'intestin. Nous ignorons quelle est leur efficacité.

Les voies sous-cutanée et intraveineuse peuvent être employées; pratiquement, en dehors des injections locales, les injections intramusculaires, répétées toutes les trois heures jour et nuit pour maintenir dans le sang un taux constant, sont les plus classiques.

Inconvénients. — Cette répétition des injections empêche en général le traitement à domicile et risque de fatiguer le malade. Quelques auteurs ont préparé et employé une solu-

tion huileuse de pénicilline afin d'éviter sa trop rapide absorption. Une injection journalière unique de cette préparation se montrerait aussi efficace que les injections fractionnées de la solution aqueuse.

En outre, jusqu'à maintenant, il fallait préparer le flacon de pénicilline et le conserver à la glacière. Les nouvelles préparations sont plus thermostables et peuvent se conserver quelques jours à 10°. Mais sont-elles aussi actives ?

Actuellement, on emploie des aérosols de pénicilline dans les infections bronchiques ou pulmonaires. L'aérosol est un véritable gaz, à particules extrêmement fines, qui se distribue dans tout l'arbre bronchique sans en mouiller les parois.

Avantages. — Aucune contre-indication. Toxicité nulle. Tolérance parfaite, même chez les rénaux, les hépatiques, les cardiaques. Nous n'avons relevé qu'un seul cas de réaction urticarienne, mais ce fait peut être produit chez certains sujets sensibilisables par n'importe quel médicament, et ces incidents sont très rares.

Enfin, toutes les associations thérapeutiques sont possibles.

Avenir. — La pénicilline possède en gros les indications générales des sulfamides, mais son action est plus large (action sur le staphylocoque, les anaérobies et les spirilles), plus constante et plus profonde. Après avoir connu un grand succès, verra-t-on décliner son efficacité comme celle des sulfamides ?

Les échecs ne sont pas rares et chacun peut observer que pour guérir une blennorragie il faut maintenant des doses beaucoup plus fortes qu'au début. Les microbes s'adaptent-ils, ou bien, par sélection naturelle, ne reste-t-il que les plus résistants ?

Notons aussi qu'il n'y a pas une, mais plusieurs sortes de pénicilline (E, M, X et K) mélangées en proportions variables dans les préparations américaines commerciales (Courcoux). Ces différentes formes sont plus ou moins actives et leur action particulière est plus élective. En purifiant trop la

pénicilline, on risque donc de restreindre le champ de son action, et c'est peut-être là la cause de certains échecs.

Enfin, à côté de la pénicilline, on expérimente dans le monde entier de nouveaux antibiotiques, produits synthétiques (dérivés des sulfones), ou tirés du règne végétal (streptomycine, streptothricine, gramidicines américaine et soviétique, clitocybine du Professeur Hollande). Signalons aussi le sérum de Bogomoletz, qui a été essayé en Russie contre l'abcès pulmonaire (Kavetzky). La streptomycine a été essayée en Amérique chez les tuberculeux et des résultats intéressants auraient été obtenus. Ainsi, la lutte qui oppose les savants et les microbes ressemble à une véritable course, et les hommes paraissent avoir acquis une certaine avance sur leurs adversaires. Mais ceci, dirait Kipling, est une autre histoire.

V

LA PENICILLINE DANS LES SUPPURATIONS PULMONAIRES EN GENERAL

La statistique la plus importante et la plus brillante est actuellement celle du Professeur Mattéi (Marseille). Sur 50 cas d'abcès : 20 guérisons cliniques et radiologiques maintenues depuis six à douze mois (40 % des cas); 16 grandes améliorations caractérisées par la guérison clinique avec persistance de quelques signes radiologiques (32 %); 5 améliorations cliniques nettes avec persistance des signes radiologiques (10 %); 9 échecs dont 6 néoplasmes (18 %) (*P. M.*, n. 47, 2 oct. 1946).

Statistique du Congrès de la pénicillinothérapie (Paris, avril 1946, *P. M.*, n° 51, 26 oct. 1946) :

Sur 57 cas d'abcès du poumon : guérisons, 31 cas (54 %); améliorations légères, 12 cas (21 %); échecs, 14 (25 %).

Les formes polymicrobiennes semblent moins favorablement influencées que les formes monomicrobiennes. Parmi ces dernières, les formes staphylococciques sont les plus sensibles. Les formes à anaérobies sont améliorées également, mais le pourcentage d'échecs y est plus élevé (40 %).

Centre de pénicillinothérapie du Nord. Résultats jusqu'à octobre 1945 (*P. M.*, n° 4, 26 janv. 1946): sur 11 abcès du poumon, 8 guérisons.

Centre de Clermont-Ferrand (Terrasse et Mory, *Le Poumon*, 1946, t. II, n° 1) : 7 abcès. Guérison clinique dans 4 cas.

La pénicilline agit d'autant mieux que l'abcès est plus récent. Dans les vieux abcès entourés d'une gangue de pyosclérose, le traitement médical n'est guère efficace. Il convient donc d'instituer le traitement le plus précocement possible.

Technique.

La plupart des auteurs insistent sur l'avantage et la nécessité de l'*injection locale*. Le traitement général associé, par les injections intramusculaires classiques, n'est qu'un adjuvant, utile surtout dans les abcès diffus.

L'injection locale peut se faire :

1° par la sonde bronchoscopique;

2° par la sonde de Métras, sonde en caoutchouc opacifié à l'extrémité, de moyenne ou petite courbure; l'introduction et l'instillation endo-bronchique se font sous écran, sans bronchoscope (Mattéi);

3° par la voie transpariétale, après vérification de la symphyse pleurale, qu'il conviendra de provoquer si nécessaire (Terrasse et Mory); les injections seront faites sur la table radioscopique horizontale.

Cette méthode ne serait pas dangereuse malgré la blessure du poumon et même la mise en place d'une sonde pour drainage transthoracique est bien tolérée.

Ainsi appliquée localement, la pénicilline donne un pourcentage de succès qu'un autre traitement ne semble actuellement pouvoir atteindre.

Dans les épisodes infectieux aigus au cours des dilatations bronchiques, la pénicilline donne également de bons résultats. Il y a avantage à utiliser la voie endobronchique et, dans certains cas, avant de pratiquer l'injection, à faire un lavage au sérum avec aspiration par sonde à double courant (sonde de Higuet).

Les *aérosols de pénicilline*, injectés par inhalation sous

pression, sont aussi indiqués dans ces cas et ont donné des résultats intéressants (Vidal et Mirouze, *P. M.*, 1946, n° 50). Ils nécessitent une solution très concentrée et un appareillage spécial à air comprimé, les simples vaporisateurs ne suffisant pas. C'est là une méthode nouvelle qui semble riche d'avenir.

Barach, Silbersein, Oppenheimer, etc., ont fait inhaler des aérosols de pénicilline à des malades atteints d'asthme bronchique, de bronchites chroniques, de bronchectasies et d'abcès du poumon. Il faut faire respirer 5 à 8 litres d'oxygène ayant traversé un nébuliseur contenant 1 cm³ d'une solution de pénicilline dont la concentration varie entre 20 et 100.000 unités par centimètre cube. Chez 20 malades soumis à ce traitement, les microbes disparurent des crachats en vingt-quatre heures; 5 malades furent améliorés au bout de dix jours : 3 atteints de bronchite asthmatiforme, 1 d'abcès du poumon et 1 de bronchiectasie. Chez 10 autres, l'amélioration fut légère. Mais parmi ces 15 cas où le traitement eut une action, 7 subirent une rechute dans les deux mois.

VI

LA PENICILLINE DANS LES SUPPURATIONS PULMONAIRES A PYOGENES CHEZ LES TUBERCULEUX

A priori, nous croyons pouvoir guérir l'abcès pulmonaire chez ces malades comme chez les sujets antérieurement sains. Bien entendu, l'abcès éliminé, il restera la bacillose, qui aura peut-être reçu un coup de fouet du fait de cette affection intercurrente, et si le malade meurt secondairement de cette bacillose, il ne faudra pas conclure à l'échec du traitement. La pénicilline ne combat que les nouveaux venus. Elle est impuissante contre les B. K. cuirassés dans leur gaine cireuse, et qui continuent leur œuvre, simples spectateurs d'une lutte qui ne les atteint pas.

a) Nous ne rapportons que deux cas d'abcès du poumon, en plus de celui déjà signalé (obs. I) et qui n'a pas été traité par la pénicilline.

D'autre part, le Professeur Mattéi a bien voulu nous signaler que trois tuberculeux atteints d'abcès du poumon étaient en traitement à l'hôpital de Marseille. Ils sont déjà bien améliorés et leurs observations seront publiées.

Observation II.

(Service du Professeur Dupérié.)

Rod... (Joachim), 38 ans.,

Traité pour tuberculose ulcéro-fibreuse droite au sanatorium de La Meynardie (Dordogne).

PNO droit institué le 17 janvier 1946. Tout va bien pendant trois mois.

A partir du 6 avril, la température devient oscillante entre 36°5 et 38°5-39°, type hectique, avec des crachats de plus en plus abondants, qui deviennent progressivement fétides, d'abord par intermittences, puis continuellement. Amaigrissement rapide et asthénie.

Traitement : Eucalyptine et sulfamides. Echec.

Les crachats fétides atteignent 750 cm³ par jour.

Le malade entre le 3 juin à l'Hôpital Saint-André. Une radiographie faite à ce moment montre : Poumon droit peu collabé par le PNO. Dans toute la partie moyenne, une large masse opaque homogène, découpée irrégulièrement et semée de quelques lacunes bien rondes, comme taillées à l'emporte-pièce, de taille très variable et sans niveau liquide. Dans le fond du PNO, un travers de main de liquide.

Aussitôt pénicilline : 200, puis 250.000 unités par jour par voie intramusculaire. Au troisième jour, la fétidité de l'haleine et des crachats a disparu. L'expectoration tombe à 100 cm³. La température, qui était à 37°-37°5 à l'arrivée, n'est pas modifiée.

Malgré cette amélioration, l'amaigrissement continue. Au bout de dix jours, le traitement est interrompu.

Les crachats redeviennent alors très abondants et fétides. L'examen y montre une flore variée, Gram + et Gram —, où domine le pneumocoque. Pas de B. K.

On essaie une bronchoscopie, mais le malade s'étouffe et semble mourir. Quelques jours après, il est un peu plus solide et supporte mieux la sonde bronchoscopique. On enlève de l'abcès 150 cm³ de pus et on injecte 100.000 unités de pénicilline; quatre autres séances de bronchoscopie à intervalles de quatre jours sont faites avec la même technique. Le malade a donc reçu localement 500.000 unités en dix-huit jours, sans association de traitement général.

Durant cette cure, la température est très variable : chutes passagères au-dessous de 37°, séparées par des clochers à 38°-39°.

La quantité des crachats est très diminuée, mais une légère fétidité persiste.

L'état général du malade ne se relève pas, et il meurt cachectique quelque temps après.

Observation III.

(Communiquée par le Docteur Tessier,
chef de clinique du professeur agrégé Broustet.)

Ass..., 48 ans. Début assez ancien. En mai 1944, en Allemagne, il fait une pleurite sur laquelle nous n'avons aucun renseignement. Il en guérit apparemment; mais depuis ce temps ses camarades lui trouvent une haleine fétide.

En janvier 1945 : Hémoptysie, asthénie, amaigrissement, transpirations nocturnes, crachats abondants et fétides par intermittences. En mai, une radioscopie (service des rapatriés) aurait montré le poumon droit voilé. Le malade ne prenait pas sa température à ce moment. Il continue à travailler péniblement et son état général continue à baisser.

11 octobre 1945 : Entrée à l'Hôpital Saint-André. Les crachats sont abondants et fétides. Le premier examen y montre la présence de B. K. La température est irrégulière, mais les clochers ne dépassent pas 38°. La radio montre une opacité homogène dans toute la partie moyenne du poumon droit. Dans l'espace clair supérieur, on voit un anneau arrondi de taille moyenne, accolé à un autre plus petit. A la base, on trouve également deux cavernes jumelées, sans niveau liquide, qui semblent bien être des cavernes bacillaires. Un deuxième examen des crachats ne montre pas de B. K.

Le malade reçoit 200.000 unités par jour de pénicilline en injections intramusculaires pendant vingt-deux jours, et deux injections transpariétales dans l'abcès de 30.000 unités les 25 et 29 octobre. Au total, 4.600.000 unités.

Résultats : Amélioration considérable de l'état général. Grosse diminution de la quantité des crachats, disparition de leur fétidité. La température est régulière à 37°. Le malade part heureux et en bon état.

Ce qui est remarquable chez ce malade, c'est que son abcès (contrôlé radiologiquement) a eu une évolution chronique et pas très grave, ce qui est l'inverse de la forme clas-

sique. Il nous semble que cet homme a fait une D. B. consécutive à sa pleurite, que sa bronchectasie infectée s'est progressivement transformée en abcès diffus, lequel a ensuite réveillé passagèrement la tuberculose.

La préexistence de la tuberculose était plus évidente chez le premier malade. Rappelons l'extrême rareté de l'abcès se formant dans un poumon collabé. Dans ce cas, la pénicilline a eu une action remarquable mais temporaire et n'a pu empêcher l'issue fatale de la maladie.

Nous n'avons pas assez d'observations pour savoir si l'abcès pulmonaire est plus difficile à guérir chez les tuberculeux que chez les sujets antérieurement sains. Notons cependant que si la cause de l'abcès réside dans des modifications anatomiques produites par la bacillose, la pénicilline ne peut supprimer cette cause ou ces conditions favorisantes, et la maladie aura bien des chances de récidiver.

En tout cas, aucun traitement ne semble pouvoir être supérieur à la pénicilline, qu'il faut continuer et employer malgré les échecs possibles.

b) Voici une observation de suppuration aiguë dans une dilatation bronchique traitée par la pénicilline (due à l'obligeance du Docteur Le Lourd) :

Mme P... (Julienne), 32 ans, a des antécédents bacillaires chargés. Elle-même a présenté dans l'enfance des adénopathies multiples. A 17 ans, elle fait une pleurésie gauche. Des radiographies prises aussitôt après ont montré une image anormale non excavée du sommet gauche. Depuis, la malade tousse et crache par épisodes sans que les B. K. aient pu être mis en évidence.

En 1942, une nouvelle poussée évolutive s'accompagne d'une condensation du lobe supérieur gauche, légèrement excavée, très rétractile : la scissure remonte au-delà de l'horizontale. B. K. +.

Devant la persistance de la fatigue et de l'expectoration, un collapsus chirurgical est décidé. Au préalable, un lipiodol est pratiqué. Il emplit non seulement la caverne, mais des grappes de dilatations bronchiques sous-jacentes, étendues jusqu'au contact

de la scissure. Deux temps de thoracoplastie en mai 1942 assurent rapidement une guérison clinique, et six mois après la malade reprend ses occupations, tout en éliminant 6 à 8 crachats par jour, non bacillifères.

Le 10 juillet 1946, elle souffre brutalement d'un violent point de côté sous-scapulaire gauche. La température monte en flèche à 40°. Les crachats deviennent muco-purulents et sanguinolents. Très abondants, ils ont une odeur désagréable sans être cependant fétides (les examens ultérieurs ne montreront pas de B. K.). A l'auscultation : Syndrome de condensation du sommet gauche avec souffle tubaire intense et gargouillements.

Le diagnostic penche vers une infection aiguë intéressant l'état lacunaire constaté autrefois et la malade est mise à la pénicilline : 120.000 unités par jour pendant quinze jours, moins de vingt-quatre heures après le début de cet incident. Dès la trente-sixième heure, la température cède et elle est à 37° le troisième jour. Les crachats diminuent dès le deuxième jour et reprennent leur allure antérieure. Un mois après, la malade avait repris ses occupations.

c) En ce qui concerne les cavernes surinfectées, nous rapportons les conclusions que le Docteur Le Foyer (Lodève) a tirées de son expérience chirurgicale et qu'il a bien voulu nous communiquer : « J'ai eu de très beaux résultats par les aérosols à la pénicilline (non pas à l'oxygène qui est congestif, mais à l'air comprimé) : diminution de l'expectoration, meilleures conditions opératoires. (*Remarquable préparation pour les lobectomies pour tuberculose pulmonaire.*)

Par contre, le Docteur Magnin (Hauteville) publie (*P. M.*, n° 57) que dans les suppurations associées, cavitaires ou bronchiques, les résultats de la pénicilline sont plutôt décevants.

VI

LES PLEURESIES PURULENTES CHEZ LES TUBERCULEUX

(En même temps que les complications pleurales spontanées, nous étudierons les complications infectieuses post-opératoires, intra, extrapleurales et pariétales.)

Les bacillaires peuvent présenter du point de vue bactériologique :

1° Des pleurésies purulentes tuberculeuses pures;

2° Des empyèmes à pyogènes seuls ou des pleurésies putrides banales;

3° Des formes associées (pleurésies tuberculeuses surinfectées). Les germes pyogènes ou putrides viennent coloniser dans un épanchement tuberculeux préexitant et compliquer ainsi la situation. Mais la surinfection n'est pas toujours secondaire : B. K. et cocci peuvent être amenés en même temps dans la plèvre quand se produit une perforation, et les deux infections peuvent évoluer simultanément. Parfois même la tuberculisation de l'épanchement peut être secondaire.

Cette classification est insuffisante, et ces deux dernières formes peuvent être difficiles à différencier, car il arrive assez souvent qu'on ne trouve pas de B. K. dans des épanchements cependant tuberculeux. Cette absence apparente ne doit pas faire nier leur rôle, et le diagnostic, dans ce cas, sera fait par la clinique et par l'épreuve du traitement.

Inversement, chez les tuberculeux pulmonaires, les B. K.

peuvent éventuellement être éliminés en petit nombre dans divers liquides organiques (urines, lait, liquide gastrique, etc.) sans envahir les organes qui les éliminent. Ainsi, théoriquement du moins, la présence de quelques B. K. dans le liquide pleural ne serait pas une preuve absolue de tuberculisation de la plèvre.

A. — Etiologie et pathogénie.

Pratiquement, les pleurésies purulentes septiques survenant chez les tuberculeux sont *presque toujours causées par une perforation pleuro-pulmonaire et sont toujours une complication du pneumothorax.*

PNO thérapeutique ordinairement. Parfois, PNO spontané, qui peut éventuellement être difficile à reconnaître cliniquement, mais qui sera toujours découvert à la radio en cas d'épanchement infectant en apparence primitif.

L'infection ou la surinfection pleurale à pyogènes est d'origine interne, pulmonaire, comme l'infection spécifique. Les insufflations et les ponctions ne semblent que très rarement la cause de ces complications; les filtrations les plus minutieuses de l'air insufflé ne les empêchent pas. Une fistule pleuro-pariétale peut éventuellement être une porte ouverte à l'infection exogène, mais ceci doit être rare.

Parmi les causes internes, signalons classiquement des éventualités rares : pleurésies purulentes à pyogènes par propagation d'une infection pulmonaire — pneumonie, abcès du poumon, gangrène — par localisation d'une septicémie, par métastase septique d'une suppuration éloignée.

Mais nous le répétons, dans la grande majorité des cas, la cause de ces pleurésies surinfectées est la perforation ou du moins la fissuration de la plèvre viscérale. Non seulement elle les provoque, mais aussi les entretient. La perforation initiale peut s'agrandir et se multiplier. Elle peut aussi se fermer. Cette chance, bien que peu fréquente et souvent très

tardive, ne doit pas être oubliée; mais on ne peut actuellement ni la prévoir ni la provoquer.

Du fait que cette fissuration tient sous sa dépendance une grande partie du pronostic, il faut toujours la rechercher quand elle n'est pas évidente. Le plus simple est d'injecter du bleu de méthylène.

Pour que cette épreuve soit positive, il faut que la perforation soit en contact avec le liquide. Quand elle se trouve au-dessus de ce niveau, on peut la déceler par le contrôle manométrique : la pression de l'air pleural est aux environs de 0. Lorsque, par exsufflation, on fait baisser cette tension, elle revient plus ou moins vite à 0.

Causes de la perforation : 1° Rupture spontanée ou section d'une bride; 2° ouverture d'un tubercule ramolli dans la plèvre.

Une petite perforation peut être produite par l'aiguille au moment de la création ou de l'insufflation du pneumo. Mais souvent cette piqûre accidentelle du poumon ne donne lieu à aucun incident.

On comprend ainsi pourquoi ces pleurésies surviennent toujours dans un PNO :

a) Le PNO transforme les adhérences locales en brides qui peuvent s'étirer et se rompre, ou qu'il faut sectionner pour avoir un bon collapsus.

b) Lorsque les deux plèvres sont en contact, la présence d'un tubercule pleural évolutif provoque une symphyse locale des feuillets et une réaction sclérogène qui empêche la perforation.

c) Lorsque la perforation se produit dans un épanchement primitif préexistant, ce qui est rare, l'air pénètre dans la plèvre en même temps que les germes, et le PNO accompagne l'infection au lieu de la précéder comme habituellement.

On peut se demander pourquoi une fistule pleuro-pulmonaire peut produire l'infection de la plèvre par les pyogènes. On nous a appris en effet que les bronchioles terminales,

intralobulaires, garnies de cils vibratiles, sont normalement stériles. C'est que justement les bronches des tuberculeux ne sont pas normales en général. Les perforations se font ordinairement au niveau des lésions bacillaires, récentes ou anciennes, en plein tissu pathologique. Elles se produisent rarement dans les cavernes, heureusement, mais souvent dans des bronches plus ou moins dilatées et souvent infectées. Les saprophytes des voies respiratoires supérieures, aidés par les efforts de toux, peuvent y venir coloniser; et même s'ils ne paraissent pas pathogènes à cet endroit, du moins ils sont dangereux par leur présence même, car un germe peut être saprophyte dans les bronches, et devenir pathogène quand il passe dans la cavité pleurale.

Ainsi, une plèvre perforée, en communication avec les bronches, peut recevoir des germes soit directement de l'air atmosphérique, soit par les parois bronchiques où ils ont fait une « halte préalable », un « stage préparatoire ». La virulence de ces microbes est très variable. Il nous semble que pour traiter une pleurésie surinfectée entretenue par une perforation, il faudrait compléter les injections intrapleurales par un traitement général ou par inhalation d'aérosols pour stériliser ce « relais bronchique » possible où les microbes augmentent peut-être leur virulence.

B. — **Suppurations aiguës dans le pneumothorax extrapleural.**

L'infection du PNO extrapleural doit être étudiée à part et les différences sont importantes.

Ici, la perforation interne n'est pas commune. Elle peut se produire au moment de l'opération, ou tardivement, par fistulisation d'un épanchement purulent tuberculeux.

Par contre, la production d'un épanchement postopératoire est habituelle, quelles que soient les précautions d'asepsie (Monod, Garcia, Brace) : Epanchement séro-hématique ou hémorragique, accompagné de fièvre, qui se résorbe ordinairement, totalement ou partiellement, spontanément ou après ponctions.

Lorsque cet épanchement s'infecte, le staphylocoque est fréquemment en cause; il doit être amené de l'extérieur malgré la stérilisation des instruments et du catgut.

En outre, la longue persistance de certains épanchements, les infections secondaires tardives et l'action préventive et curatrice de la pénicilline font penser à l'existence d'un microbisme latent (Guigue) dans ces liquides où l'examen ne trouve aucun germe visible.

C. — Fréquence, évolution des pleurésies purulentes.

Les auteurs ont souvent publié la fréquence des épanchements puriformes ou purulents au cours du PNO, mais rarement la fréquence de la surinfection.

Emprunté à Favennec et à Colpin : Dumarest, sur 265 PNO, compte 42 pyothorax = 15 %; Caussimon, 13 % de pyothorax; Redaelli, 11 % Tessier, 5 %; Peters, sur 700 PNO, compte 27 % d'épanchements purulents, dont 7 % surinfectés. Il nous semble que le pourcentage de la surinfection est ordinairement plus élevé.

Le pronostic s'est amélioré avec le temps, mais reste encore sérieux. Vers 1920, où l'on se contentait de ponctionner les épanchements, la mort était habituelle. En 1926, sur 11 pyothorax, Leuret constate 8 décès. Alexander ne compte que 25 % de guérisons. Actuellement, on arrive en général à guérir la pleurésie, mais ceci est plus ou moins long, et pendant ce temps le malade peut faire une nouvelle localisation, surtout évolution contro-latérale, qui est la complication la plus à redouter des pyothorax (Bariéty); parfois, localisation rénale ou intestinale.

D. — Classification clinique.

Dumarest distingue :

1° l'abcès froid pleural, bien supporté, ne se manifestant que par des signes physiques;

2° le pyothorax infectant, qui s'accompagne de fièvre, d'amaigrissement, etc.;

3° le pyothorax septique ou pyothorax malin, à évolution rapide et très grave, qui s'accompagne fréquemment d'infection secondaire et de perforation pleuro-pulmonaire.

Il est à remarquer que la fréquence de l'infection secondaire associée est d'autant plus grande que le syndrome est plus grave. Il était donc naturel de penser que le tableau clinique est en corrélation avec l'état bactériologique de l'épanchement, et que sa gravité provient de la surinfection. C'était reprendre, dans le champ pleural, la vieille théorie de l'association microbienne, avec des arguments nouveaux. Hypothèse séduisante : l'abcès froid, empyème tuberculeux pur, en plèvre fermée, est bien toléré, sans fièvre. Au contraire, les épanchements septiques, à germes pyogènes associés, ont une évolution grave.

Essayons donc de « refroidir » l'empyème en stérilisant l'infection secondaire. Ainsi, sans agir sur l'élément tuberculeux, nous espérons transformer un pyothorax grave en épanchement bénin.

Considérons les tuberculoses chirurgicales : un abcès froid ossifluent reste silencieux tant qu'il reste fermé. S'il s'ouvre à la peau, il s'infecte et se transforme en abcès chaud.

MM. Galland et Froycz, traitant par la pénicilline 50 cas de tuberculose osseuse infectée, obtiennent 14 guérisons avec cicatrisation et 30 améliorations. La pénicilline accélère souvent la cicatrisation (*P. M.*, 1946, n° 51).

Obtient-on de semblables résultats dans l'infection pleurale ? Nous allons le voir. Répétons d'abord, pour éviter tout malentendu, que la pénicilline ne s'adresse qu'à l'infection secondaire et n'a nullement la prétention d'agir sur l'élément tuberculeux. Les sulfamides ont déjà été employés dans ce sens et quelquefois avec succès; mais ils sont certainement moins régulièrement actifs, et il est difficile de choisir parmi les très nombreuses formes de ces produits. La pénicilline, qui réussit souvent là où ils ont échoué, doit donner de meilleurs résultats.

Ce traitement ne s'adresse donc qu'à des formes spéciales de pleurésies et sa place est très particulière. Il ne peut ni se comparer ni se substituer aux méthodes qui visent à guérir la suppuration tuberculeuse (injections de sels d'or, lavages de plèvre au sérum, au Lugol, au mercurochrome, à la créosote, à la quinine-urée; pleurotomie; aspiration continue ou discontinue; thoracoplastie; pleurectomie).

VII

RESULTATS DE LA PENICILLINOTHERAPIE

Voyons d'abord son résultat dans les pleurésies purulentes des non-tuberculeux :

Tillet, Gambier et Mac-Cormack, sur 46 cas ainsi traités, observent : 39 guérisons, 3 morts et 4 cas douteux.

Bourras, dans sa thèse, rapporte 22 observations, dont 15 guérisons ou améliorations. En cas de perforation pleuro-pulmonaire, la guérison est plus rare et plus difficile à obtenir.

La statistique du Congrès de Paris indique : sur 34 pleurésies purulentes, 13 guérisons par la pénicilline seule, 14 améliorations importantes ayant permis dans de bonnes conditions la pleurotomie, qui amena la guérison; 7 échecs, donc 6 décès.

Les meilleurs résultats sont obtenus par l'association des voies intramusculaire et pleurale.

Centre de pénicillinothérapie du Nord : sur 8 pleurésies, 6 guérisons.

MM. Terrasse et Mory indiquent qu'il faut distinguer les épanchements récents où la pénicilline agit bien, injectée localement, et les épanchements anciens avec grosse pachypleurite, où les échecs sont fréquents. Les auteurs recommandent de faire précéder l'injection d'un lavage de plèvre au sérum pour empêcher « l'action contrariante du pus » (Bordet).

Les chirurgiens ont reproché à la pénicilline de « vieillir » artificiellement la pleurésie sans la guérir, c'est-à-dire de

stériliser l'épanchement sans le faire disparaître, ce qui provoque une grosse pachypleurite et de mauvaises conditions opératoires. Mais il ne faut pas opposer le traitement médical à l'acte chirurgical, alors que leur collaboration est riche de succès. Il faut savoir associer la pleurotomie sans perdre de temps dès qu'on s'aperçoit que la pénicilline ne suffit pas seule à tarir le liquide. L'opération se fait alors « à froid » dans des conditions idéales. Donc, le rôle de la pénicilline sera ou bien de guérir à elle seule, ou bien de préparer à la pleurotomie, et de la compléter ensuite en étant injectée dans le drain. Ainsi pratiquée « sous-pénicilline », l'intervention est bénigne et toujours efficace (Docteur Petitjean, Besançon).

2° Voyons maintenant quel est le résultat du traitement lorsque l'infection pleurale à pyogènes banaux se produit chez des tuberculeux, dans un pneumothorax. Nous étudierons en même temps les épanchements infectés du PNO extrapleural.

A. — Cas isolés publiés.

Remarque. — Dès qu'une thérapeutique nouvelle est à la mode, on publie les succès et non les échecs. Il faut attendre les statistiques pour se faire une idée un peu exacte de sa valeur.

Répétons aussi que pleurésie, chez un tuberculeux, ne signifie pas nécessairement pleurésie tuberculeuse. On peut penser que dans les cas publiés de « guérison spectaculaire » par la pénicilline, l'épanchement était uniquement à cocci. Ce résultat n'a donc rien d'extraordinaire; il entre dans le cadre du chapitre précédent, où de semblables succès ne sont pas rares. Les véritables pleurésies tuberculeuses surinfectées sont bien autre chose.

Enfin, l'infection du PNO extrapleural a une origine toute différente, et c'est par simple commodité que nous l'étudions ici. Ne soyons pas surpris de constater une différence dans le résultat du traitement.

M. Avérous (Osséja) : Deux complications du PNO extra-pleural et leur « sauvetage » par la pénicilline. (*Rev. de la tubercul.*, 1945, n° 9.)

Dans le premier cas, apparition d'un hématome cinq jours après la création de l'extrapleural. Suppuration à staphylocoques. Echec des ponctions et des injections de sulfamides. Amaigrissement; prostration; température, 38°5-39°. Drainage, résultat médiocre et insuffisant malgré les aspirations et les lavages. Pénicilline, injectée par le drain : 170.000 unités. Stérilisation de l'épanchement, résurrection et guérison de la malade. La fistule se cicatrise en quarante-huit heures après ablation du drain.

Dans le deuxième cas, apparition d'un hématome suppuré de la paroi huit jours après la création de l'extra-pleural. Epanchement à staphylocoques abondant. Etat grave. Malgré les sulfamides et les lavages de la poche, l'épanchement se maintient rebelle. Drainage avec aspiration. Amélioration passagère, puis reprise de tous les signes de grande infection avec déclin rapide de l'état général. Les streptocoques s'ajoutent aux staphylocoques. Pénicilline : 4 injections locales de 40.000 unités à deux jours d'intervalle, et injections intramusculaires de 10.000 unités toutes les deux ou trois heures. Total : 920.000 unités. Stérilisation complète du pus, le streptocoque ayant disparu le premier. Guérison. Fermeture rapide de l'orifice de drainage.

Dans un troisième cas semblable, infection grave de la cavité extrapleurale, rebelle aux sulfamides. Le malade a été sauvé par la pénicilline.

MM. Augier et Simon (Nice) : Emploi de la pénicilline dans le traitement des épanchements surinfectés du PNO thérapeutique.

Trois observations où l'emploi de la pénicilline par voie intrapleurale à doses relativement faibles (20.000 à 40.000 unités tous les cinq jours) a donné d'excellents résultats caractérisés par la chute de la température, la reprise de

l'état général et du poids, et, localement, tous les intermédiaires entre la stérilisation et la diminution du liquide et sa complète disparition.

MM. Even et Lecœur (Soc. méd. des hôp. de Paris, 25 nov. 1945).

Quatre cas de pleurésies purulentes graves du PNO thérapeutique, surinfectées à germes divers : strepto, staphylo, pneumocoques. Dans ces 4 cas, guérison en trois jours de la surinfection avec 160.000 unités par jour, après échec des sulfamides.

Echec sur une surinfection à protéus.

MM. Belbenoit et Loy : Sur deux cas de pleurésie purulente streptococcique du PNO artificiel. Guérison par la pénicilline (*P. M.*, n° 38, août 1946).

Dans le premier cas, disparition des streptocoques et guérison de l'épanchement après quinze jours de pénicillinothérapie intrapleurale et générale (2.000.000 d'unités au total), associée aux sulfamides.

Dans le deuxième, guérison en onze jours avec 1.050.000 unités en injections intrapleurales et intramusculaires, avec association de sulfamides.

Dans les 2 cas, le drainage chirurgical a pu être évité et le pneumo conservé après stérilisation définitive de l'épanchement.

MM. Loubeyre, Curtillet et Farkas : Pleurésie purulente à staphylocoques chez un malade porteur d'un PNO thérapeutique. Pénicilline. Guérison. (*Rev. de la tubercul.*, 1945, n° 9.)

Décollement extrapleural d'un gros pilier. Dix jours après, épanchement à staphylocoques. Etat grave. Pleurotomie à minima et injection par le drain, chaque jour, de 100.000 unités de pénicilline. Grosse amélioration. Au bout de quinze jours, on diminue la dose de moitié. Rechute clinique et

bactériologique. On reprend les doses initiales. Après treize jours, guérison, ablation du drain, conservation du PNO.

Au total : 2.150.000 unités sans aucun signe d'intolérance.

Cette observation intéressante montre qu'il faut employer des doses fortes, surtout contre le staphylocoque, et les continuer suffisamment longtemps.

MM. Terrasse et Mory (*Le Poumon*, 1946, t. II, n° 1) :

Sur 5 cas de pleurésie tuberculeuse surinfectée (2 au staphylocoque doré, 1 au pneumocoque, 1 aux anaérobies) : 2 améliorations.

Sur 7 autres cas, les auteurs ont observé des améliorations de l'état général avec chute thermique relative, et concluent que la pénicilline garde toute sa valeur en cas de germes associés.

Extraits de la thèse de L. Guigue (Lyon, 1946) : Traitement des épanchements du pneumothorax extrapleural.

1° *Traitement préventif.* — Santy (Lyon) admet que 30.000 unités de pénicilline injectées dans la poche extrapleurale à la fin de l'intervention sont suffisantes pour supprimer toute possibilité d'infection par les germes exogènes. Le Foyer injecte 50.000 unités après l'opération, et la même dose quarante-huit heures après.

Chez les 40 sujets soumis à cette méthode, aucune infection postopératoire n'a été constatée. D'autre part, la formation des caillots s'est révélée beaucoup moins fréquente, et l'épanchement séro-hématique s'est presque toujours résorbé rapidement sans complications ultérieures, et notamment sans transformation hémo-séro-pyoïde.

On peut émettre l'hypothèse qu'après l'intervention il existe pendant un certain temps dans la poche extrapleurale un véritable microbisme latent. Celui-ci favoriserait la transformation pyoïde du liquide séro-hématique et peut-être également l'apparition ultérieure après un assèchement passager d'un épanchement tardif. Ce microbisme latent « fait le lit de la tuberculose extrapleurale ».

2° *Traitement curatif précoce.* — On l'utilise dès qu'un opéré chez lequel on n'a pu pratiquer la méthode préventive présente les symptômes de l'infection postopératoire aiguë. 200.000 unités de pénicilline injectées dans la poche tous les deux jours permettent en huit jours de juguler complètement l'infection. La température baisse et le liquide redevient stérile.

3° *Traitement curatif tardif.* — Mme P... est opérée à Lodève le 22 juin 1945. Création d'un extrapleural. Epanchement séro-sanglant se reproduisant rapidement après les ponctions et qui devient purulent, sans germes. Des injections de solufontamide ne produisent aucune amélioration. En décembre 1945, le pronostic est grave et on envisage la thoracoplastie. Auparavant, on essaie la pénicilline : on injecte chaque jour, par voie locale et générale, 50.000 unités. Il faudra 1.000.000 d'unités pour obtenir en vingt jours l'assèchement total de la poche extrapleurale. Le malade reprend du poids et le PNO, réduit mais suffisant, est régulièrement insufflé.

L'exsudat tuberculeux chronique pur est le plus souvent parfaitement supporté. Au contraire, la présence pendant de longs mois d'un épanchement à reproduction rapide et à signes généraux intenses après les moindres manœuvres de ponction et de lavage doit faire soupçonner la présence, malgré l'absence de germes à l'examen direct, d'une infection latente qui peut se laisser vaincre par de fortes doses de pénicilline.

B. — Les premières statistiques publiées.

MM. Minne, Lacombe et Schouler : Pénicillinothérapie des pyo-pneumothorax tuberculeux dans les sanatoria du Nord et du Pas-de-Calais (*P. M.*, n° 38, août 1946).

Sur 9 cas graves de pyothorax infectants ou de poches d'extrapleuraux infectées, les auteurs obtiennent 5 succès

spectaculaires, comportant la stérilisation puis l'assèchement des foyers, par injections locales seules.

Statistique du Congrès de Paris (*P. M.*, n° 51, 26 oct. 1946) : sur 13 cas rapportés, 11 échecs (7 épanchements à staphylocoques, 2 à pneumocoques, 2 à bacilles de Friedländer).

MM. Farjon, Delannoy, Le Tacon et Magnin (Hauteville) : Considérations sur les indications et les résultats de la pénicillinothérapie en pratique sanatoriale (*P. M.*, n° 57, 23 nov. 1946).

Sur 10 pleurésies septiques aiguës, 5 succès, malgré 4 perforations évidentes. Dans 24 pleurésies chroniques drainées, la pénicilline a eu une heureuse influence générale et souvent locale, mais de façon irrégulière.

C. — Observations personnelles.

Il est difficile de s'en procurer, car la pénicilline n'est plus stockée dans des centres comme au début, mais dispersée dans les hôpitaux et les sana. Nous n'avons pu en général examiner nous-même les malades, et les observations écrites qui restent dans les établissements où ils sont passés sont souvent sommaires. En particulier, il y manque parfois l'examen bactériologique qui nous intéresse. Nous nous excusons donc d'apporter des observations incomplètes. D'autre part, la pénicilline a quelquefois été employée tardivement, ce qui s'explique par le fait que les sana n'en sont pourvus que depuis peu de temps.

Nous groupons ces observations d'après leur origine, en signalant à part celles où la pénicilline a été essayée sans examen bactériologique préalable.

Observations recueillies à Libourne.

Observation I. — V..., 40 ans. Infiltration de la partie moyenne du poumon gauche. Création d'un pneumothorax. Le sommet ne se décolle pas.

Quinze jours après point de côté gauche très violent. Puis la température s'élève à 39°. Clochers à 40°. Epanchement pleural qui monte et devient purulent. L'examen du liquide, qui est brun et fétide, montre la présence d'une flore Gram négative. Echec des sulfamides. Fonte musculaire rapide. Quatre injections intrapleurales quotidiennes de 30.000 unités de pénicilline ne produisent aucune action sur la température, qui se maintient à 39° et l'état général continue à décliner.

Un lavage de plèvre au sérum fait tomber la fièvre. La pénicilline n'a fait apparemment que supprimer la fétidité du pus. Les lavages sont répétés chaque semaine, avec injection de quinine-urée. La température reste à 37°; le point de côté, qui avait persisté, disparaît; le liquide baisse; la poche pleurale diminue en se symphysant de haut en bas, et l'état général se relève très lentement.

Le malade a rechuté cinq mois après. Les injections locales de pénicilline n'ont aucune action et son état est actuellement sérieux.

= *Echec de la pénicilline.*

Observation II (Très particulière, et dont nous ne tirerons aucune conclusion du fait que la pénicilline a été essayée en l'absence de fièvre). — C'est un malade de 55 ans, très fatigué, qui a fait en août une pleurésie séro-fibrineuse, puis en septembre une perforation pleuro-pulmonaire probable. En novembre, il entre à la clinique porteur d'un pyothorax fistulisé à l'extérieur, sous la clavicule. Dans le pus verdâtre, bien lié, qui s'écoule de la fistule à chaque effort de toux, on a trouvé des B. K. et des pneumocoques. Cependant, le malade n'a pas de fièvre, il ne crache pas de pus.

Ce pneumocoque était-il saprophyte ou pathogène ? Le fait de ne pas donner de fièvre ne signifie pas forcément absence de virulence. On voit bien parfois des congestions pulmonaires aiguës infectieuses et même des broncho-pneumonies qui n'en donnent pas; et justement notre malade, très fatigué, n'a aucune réaction. On lui fait pendant deux jours de la pénicilline intramusculaire toutes les trois heures, puis pendant quatre jours on injecte deux fois par jour 20.000 unités dans la fistule. Au début, grosse amélioration

de l'état général. Le malade s'assoit sur son lit et mange, la fistule semble vouloir se fermer, puis brusquement l'extrême faiblesse reparaît. On interrompt le traitement. Le malade doit être mort actuellement.

Observation III. — Mme B..., 42 ans. Opérée le 7 décembre pour création d'un extrapleural gauche. Opération difficile. Suintement sanguin abondant (le temps de saignement était de dix minutes) Le décollement semble aisé au début, puis devient de plus en plus difficile. Une bulle d'emphysème sous-pleurale se rompt dans la poche. Le chirurgien renonce alors à poursuivre le décollement extrapleural et fait une plastie intéressant les 5e, 4e et 3e côtes.

Après l'opération, la malade est très fatiguée. Pouls filant. Traitement tonique intensif. Amélioration de l'état général, disparition de la fièvre réactionnelle.

Le 12, soit cinq jours après l'intervention, la température monte à 39°, puis 40°. Etat grave. Suppuration de la plaie opératoire. L'écoulement est de plus en plus abondant et devient fétide. Présence de pneumo et de staphylocoques.

Aussitôt, pénicilline : 150.000 unités le premier jour, puis 240.000 les six jours suivants par voie intramusculaire. Descente régulière et spectaculaire de la température, qui est à 37° au sixième jour. Grosse amélioration de l'état général. L'écoulement purulent, très abondant, persiste quelques jours, mais non fétides, puis il s'éclaircit et se tarit progressivement.

= *Succès.*

Observations recueillies à Bordeaux.
(Service de M. le Prof. Piéchaud.)

Observation IV (Due à l'obligeance du Docteur Fréhour, sanatorium Xavier-Arnozan). — Mlle Mor... (Blanche), 21 ans. Création d'un extrapleural gauche le 10 avril 1946. Quelques jours après, poussée fébrile et suppuration de la poche. Liquide trouble, brunâtre, hématique. Présence de pneumocoques; pas de B. K. à l'examen direct.

Essai de pénicillinothérapie pendant quelques jours : aucun résultat.

29 avril : Le liquide contient des pneumocoques, des staphylocoques et des B. K. La fièvre persiste à 38°-39°5.

3 juillet : Fistulisation dorsale. Reprise de la pénicilline, sans résultat sur la fièvre et l'état général.

17 août : Pneumocoques seuls dans le liquide. Nouvelle cure de pénicilline.

9 septembre : La malade crache son pus. Cette fistule interne reste ouverte en permanence.

21 octobre : Drainage de la poche, pus épais, non fétide. La température baisse et l'état général se relève.

= *Echec de la pénicilline*, qui n'a pu empêcher la persistance de la fièvre; la fistulisation externe et interne, la nécessité du drainage.

Observation V. — Rd... (Lucya), 35 ans. Porteuse d'un pneumothorax droit.

22 janvier 1945 : Section de brides.

Forte poussée fébrile avec dyspnée et cyanose. La ponction pleurale ramène un liquide louche, jaune, contenant des pneumocoques.

Sulfamides (Thiazomide en suppositoires et Soludagénan intrapleural).

Amélioration partielle : le liquide devient clair et stérile; mais la fièvre persiste, oscillant entre 37°5 et 39°.

26 mars : Le liquide est de nouveau louche. Etat stationnaire.

24 septembre : Fistulisation externe.

18 octobre : Mise en place d'un drain axillaire plongeant avec aspiration continue. Les liquides injectés montrent une perforation bronchopleurale permanente.

16 avril 1946, soit quinze mois après le début : Lavage de plèvre à la pénicilline, 10.000 unités par jour pendant onze jours; mais la malade crache le liquide qui est injecté par le drain. Bien que la poche pleurale soit petite, la quantité de liquide minime, et l'état pulmonaire satisfaisant, la fièvre persiste, oscillant entre 37°5 et 39°.

Elle s'élève à 40° le 28 mai. Reprise de la pénicilline :

10.000 unités par jour pendant sept jours, puis 20.000 unités pendant une nouvelle semaine. La température persiste à 38°-39°.

= *Echec de la pénicilline*, qui a été employée très tardivement (quinze mois après le début de l'épanchement), à doses faibles et dans une poche pleurale perforée, d'où s'écoulait immédiatement la majeure partie des liquides injectés. Enfin, nous ignorons si le pneumocoque avait persisté dans le liquide jusqu'au moment où la pénicilline a été employée.

Observation VI. — Sarr... (Raymond), 7 ans. Pleurésie séro-fibrineuse gauche. Pneumo-séreuse. Amélioration. Le PNO est entretenu pour lésions pulmonaires sous-jacentes.

19 mars : Après une insufflation, perforation pleuro-pulmonaire. Formation d'un épanchement, qui devient purulent; présence de quelques diplocoques altérés; pas de B. K. La fièvre est élevée.

15 avril : Pénicilline intrapleurale : 20.000 unités par jour pendant cinq jours, puis 30.000 pendant quatre jours. Le liquide devient stérile et clair. La fièvre s'abaisse de 40° à 38°. L'appétit revient.

En juin : Le liquide redevient purulent. Rares B. K., pas de germe associé. Pleurotomie et drainage : Liquide vert épais, non fétide. La température reste oscillante entre 37° et 39°.

Une injection de 25.000 unités n'a aucune action.

= *Amélioration temporaire* par la pénicilline.

Observation VII. — Cout... (Raymonde), 20 ans. Extrapleural créé le 22 juin 1945.

Suppuration de la poche.

Vomique abondante. Essai de pénicillinothérapie intrapleurale sans examen bactériologique préalable du liquide. Echec total.

24 septembre : Drainage. La malade est soulagée et la fièvre tombe.

10 octobre : La température remonte à 39°. Lavages de la poche et injection de 20.000 unités par jour de pénicilline. Aucune amélioration. La fièvre persiste.

= *Echec total.*

Observation VIII (Due au Docteur Fargeot, Hôpital militaire Robert-Picqué). — Bon... (René), 25 ans. Extrapleural droit.

Epanchement hématique, qui devient purulent et contient des *staphylocoques;* pas de B. K. Température, 38°-39°.

Pénicilline locale : 2 fois 100.000 unités à huit jours d'intervalle.

Stérilisation du liquide, assèchement de la poche, guérison avec conservation d'un bon PNO.

= *Succès* avec une dose forte précoce.

Observation IX. — Vinc... (Jean), 25 ans. Création d'un PNO gauche le 23 juin 1945. Le soir même, syndrome de perforation. Fièvre. Formation progressive d'un épanchement, qui devient purulent, d'abord stérile; à un nouvel examen, on trouve quelques rares cocci Gram +; pas de B. K.

Les lavages de plèvre n'ont pas de succès.

6 et 7 août : Injection intrapleurale de 50.000 unités de pénicilline. La fièvre persiste. Disparition des cocci dans le liquide, qui se reforme aussi rapidement, jaune et épais.

Bilatéralisation. Evolution pulmonaire. Réapparition des cocci dans le liquide. Cachexie. Mort le 4 novembre.

= *Echec.*

Observation X (Due au Docteur Rumeau, chef de clinique de M. le Professeur Dupérié, Hôpital Saint-André). — P..., 42 ans. PNO droit depuis juillet 1942.

En 1944-1945 : Epanchement puriforme, sans germe, guéri par lavages de plèvre.

En septembre 1945 : Poussée fébrile, réapparition de l'épanchement jaune, épais, sans germe.

22 mai 1946 : A l'entrée à l'hôpital, on trouve du *pneumocoque* dans le liquide, qui est fétide. Pas de B. K.

Pénicilline : 160.000 unités intrapleurales pendant dix-huit jours.

Stérilisation de l'épanchement. Baisse légère de la température, qui, d'irrégulière avec clochers à 39° et 40°, devient régulière à 37°5-38°1. Le liquide a gardé la même apparence, mais n'est plus fétide.

Grosse amélioration de l'état général.

Guérison en six jours d'un abcès pariétal, sans communication avec la plèvre, dont le pus était également fétide.

= *Amélioration* avec de fortes doses.

Essai de pénicillinothérapie sur un liquide stérile.

Observation XI. — Delp..., 24 ans. PNO gauche depuis septembre 1943. Epanchement chronique à liquide clair bien toléré pendant un an.

12 janvier 1945 : La fièvre s'élève à 40°. Le liquide est abondant, épais, vert, se reformant après chaque ponction.

12 juillet : Pleurotomie (Bergerac). Pas d'examen bactériologique. La fièvre persiste, avec clochers à 40°, pendant trois mois.

Fin septembre, le liquide devient hématique. La température baisse spontanément.

4 novembre : Entrée à Saint-André. Température : 37°-37°5. L'examen bactériologique du liquide ne révèle aucun germe.

On enlève le drain et on injecte dans la fistule chaque jour 20.000 unités de pénicilline pendant quinze jours.

Pas d'action sur la température, mais grosse diminution de l'écoulement par la fistule.

Nous laissons aux lecteurs le soin de tirer une conclusion s'il y en a une.

Observations recueillies à Paris.

1° *Hôpital Saint-Joseph* (Service du Docteur Lejard).

Observation XII. — M. Nic... (Roger), 25 ans. Création d'un PNO droit le 13 mai 1945. Trois jours après, fièvre à 40° et même 41°. Epanchement pleural, qui devient rapidement purulent. On y trouve des *staphylocoques* altérés. La température demeure oscillante entre 38° et 40°. Ponctions et sulfamides : Aucune action.

14 et 15 juillet, soit deux mois après le début : Injection intrapleurale de 90.000 unités de pénicilline. = Total : 180.000 unités.

Stérilisation passagère du liquide, mais aucune action sur la température. Amaigrissement continu, malgré les ponctions répétées.

Du 15 août au 3 septembre, à l'Hôpital Claude-Bernard, le malade reçoit en dix-huit jours 1.000.000 d'unités de pénicilline en injections intrapleurales quotidiennes.

Aucune amélioration; la température est toujours élevée. Le staphylocoque persiste dans le liquide. Formation d'un abcès pariétal.

20 septembre : Mise en place d'un drain; lavage de plèvre au sérum, aspiration.

Malgré tout cela, cachexie et mort le 2 décembre 1945.

= *Echec de tous les traitements.*

Observation XIII. — Bar... (Lucien), 46 ans. Bacillaire ancien, porteur d'une caverne du sommet gauche. En février 1945, fait un pyopneumothorax spontané. Liquide abondant et fétide contenant de nombreux anaérobies. Température, 40°. Une pleurotomie faite aussitôt supprime la fièvre et tarit progressivement l'épanchement.

Un an après, le 13 février 1946, la même aventure se reproduit. Température, 39°. Le 20 février, une injection intrapleurale de 20.000 unités de pénicilline fait tomber la fièvre, qui remonte ensuite. Quatre nouvelles injections intrapleurales de 20.000 unités, à cinq jours d'intervalle, maintiennent la température à 36°5-37°.

= *Succès.*

Nous n'avons pu trouver d'examen de laboratoire pour ce deuxième épisode, mais l'action remarquable de la pénicilline montre l'importance du rôle joué par les pyogènes.

Observation XIV. — Mme G... (Suzanne), 33 ans. En juin 1945 : Pleurésie séro-fibrineuse droite. Une pneumo-séreuse fait tomber la fièvre et montre des lésions pulmonaires (lobite supérieure droite).

En septembre : la température et le liquide remontent. Ponction : Liquide purulent à *staphylocoque doré*.

Pénicilline : 5 injections intrapleurales de 100.000 unités à deux jours d'intervalle. Résultat : La température, de 38°-39°5, descend à 37°2-38°. Le liquide diminue.

Douze jours après, rechute, vomique, puis amélioration spontanée. Température stabilisée à 38°.

Malade revue ultérieurement : Plus de liquide; mais infiltration pulmonaire sur tout le champ droit. B. K. +.

= *Action nette de la pénicilline*, qui n'a cependant pas empêché une rechute.

2° *Hôtel-Dieu* (Service du Prof. Bariéty, salle Saint-Augustin).

Observation XV. — Ger... (Suzanne), 20 ans, 5 janvier 1946 : Création d'un PNO gauche.

5 février : Section de bride. Chute du lobe supérieur, mais persistance d'une grosse caverne dans la partie moyenne du champ.

12 février : Crise liquidienne. Le 16, une ponction ramène un liquide louche contenant des *cocci Gram* + et *diplocoques en chaînettes;* pas de B. K. Température : 39°-40°.

Du 20 au 26 : Pénicilline intrapleurale et sous-cutanée tous les jours. Total : 350.000 unités intrapleurales et 600.000 sous-cutanées.

Malgré ce traitement intensif, la température se maintient à 39°-40°.

26 février : Pleurotomie, 500 cm³ de liquide clair, sans germe. La température descend à 37°-38°.

= *Succès bactériologique. Echec clinique.*

Cependant, la température n'est pas le seul critère clinique. Il est possible que la pénicilline ait produit une action heureuse non apparente et contribué au succès de la pleurotomie.

Observation XV. — D... (Robert), 50 ans. PNO spontané en février 1946.

1er juin, à l'entrée à l'hôpital : pyo-pneumothorax. Liquide épais, contenant B. K. et *diplocoques Gram* +.

25 juin : Vomique.

2 août : Pleurotomie à minima, 1.500 cm³ de pus. Lavage et aspiration continue. Le bleu de méthylène injecté dans la plèvre n'est pas retrouvé dans les crachats. La fièvre persiste. Ecoulement séro-purulent par le drain. Pas de nouvel examen bactériologique.

28 août : Pénicilline intrapleurale, 100.000 unités par jour pendant dix jours.

Aucune influence sur la température, qui reste oscillante et irrégulière.

En septembre, des lavages de plèvre à la créosote amènent une amélioration. Puis des complications rénales se produisent. Malgré les lavages et l'aspiration, la température demeure irrégulière et l'état général mauvais.

= *Echec.*

Chez deux autres malades de l'Hôtel-Dieu, la pénicilline a été essayée sans examen bactériologique préalable par suite d'empêchement momentané :

Observation XVII. — F..., 22 ans. PNO gauche. Section de brides le 3 octobre 1946.

3 octobre : Dyspnée. Liquide. Exsufflation.

7 octobre. — Evacuation de 750 cm³ de sang. L'examen n'y trouve ni germe ni B. K.

16 et 19 octobre : Nouvelles évacuations de liquide séro-hématique. Aucun germe.

20 octobre : Crise dyspnéique. La température s'élève à 39°5. Liquide toujours séro-hématique se reformant après chaque ponction. Le bleu injecté ne passe pas dans les crachats.

23 octobre : Pénicilline intrapleurale, 200.000 unités par jour pendant huit jours.

La température baisse d'abord jusqu'à 37°, puis remonte au sixième jour pendant le traitement et se maintient irrégulière, en moyenne 38°-39°. Le liquide est toujours séro-hématique.

Observation XVIII. — J..., 63 ans. PNO droit depuis juin 1943. Collapsus parfait, mais apparition d'un épanchement chronique non fébrile.

30 juillet 1946 : La ponction ramène 850 cm3 de liquide trouble ne contenant aucun germe. Lavages de plèvre au sérum iodé.

19 septembre : Nombreux B. K. dans le liquide. Bon état général, subfébrile.

10 octobre : Vomique. Epreuve du bleu positive. Fièvre.

21 octobre : Pénicilline intrapleurale, 100.000 unités tous les jours.

La température baisse un peu (de 38° passe à 37°5-38°). La quantité des crachats, qui étaient abondants, non fétides, diminue légèrement.

Hauteville (Observations communiquées par le Docteur Dumarest) :

5 malades atteints d'une suppuration grave siégeant dans la plèvre (4 cas) ou dans les parties molles autour du lobe supérieur gauche (1 cas).

Deux de ces observations ont été des échecs. Toutes deux concernent d'anciens malades atteints de pleurésie tuberculeuse chronique fistulisée dans les bronches, donc avec infection mixte permanente.

Dans un cas, la pénicilline n'a pu faire l'objet d'une longue application, car elle sembla provoquer des réactions d'intolérance (urticaire) qu'un traitement par les sulfamides avait déjà déclenchées.

Dans le second cas, malgré des doses quotidiennes et totales importantes (945.000 unités lors d'une première série, 1.820.000 dans une seconde) et l'utilisation combinée des voies intramusculaire et pleurale, le médicament n'a donné qu'une amélioration générale temporaire et, localement, n'a ni diminué la suppuration ni ralenti les vomiques. Pratiquement, l'échec a donc été complet.

La troisième observation est celle d'un jeune homme de 20 ans qui m'est adressé après un PNO extrapleural par le Docteur Marcel Bérard.

Bientôt survient un épanchement extrapleural massif, grave, hémorragique, récidivant malgré ponctions et lavages. Je renvoyai ce malade au Docteur Bérard, qui, grâce à des injections locales de pénicilline (100.000 unités tous les deux jours), obtint rapide-

ment la disparition de cet épanchement, qui ne s'est pas reproduit depuis.

= *Succès.*

Quatrième observation : *Epanchement pleural chronique chez un tuberculeux pulmonaire. Surinfection putride de la plèvre coïncidant avec un abcès périanal. Traitement par la pénicilline et la pleurotomie. Guérison presque immédiate de la surinfection :*

En août 1945, L..., 40 ans, porteur d'un infiltrat ulcéré du lobe supérieur droit, présente également à la base droite un épanchement pleural ancien, chyliforme, qui, longtemps torpide, s'accroît depuis deux mois et demi malgré plusieurs ponctions. Présence de *nombreux staphylocoques.* Pas de fistule pleuro-pulmonaire.

14 août : La température, qui oscillait autour de 38°, s'élève à 40° et on voit apparaître un *abcès de la région périanale gauche.*

Lavages de plèvre sans résultat. Incision de l'abcès le 22 août. Après une chute passagère, la température remonte. Le liquide s'accroît rapidement. 28 août : Nouveau lavage de plèvre : liquide très épais, fétide, putride, qui ne peut être analysé. Solufontamide : aucune amélioration.

29 août : Pleurotomie à minima. La température tombe à 37°1, mais le liquide pleural garde les mêmes caractères.

Pénicilline : 10.000 unités intramusculaires toutes les trois heures; 30.000 unités intrapleurales tous les jours, pendant six jours; total : 950.000 unités.

1° Epanchement pleural : La température cesse de s'élever et se fixe entre 37°5 et 38°. En vingt-quatre heures, le liquide pleural perd sa fétidité. Le troisième jour, il a un aspect puriforme banal; il ne contient aucun germe et diminue rapidement.

2° L'abcès périanal, qui s'est reformé aussitôt après son incision, contenait, au moment de la surinfection putride de la plèvre, un liquide très épais et fétide, qui, pendant le traitement à la pénicilline, s'est transformé en liquide séreux. Disparition définitive au bout de trois semaines.

Ces incidents graves se sont produits sans exercer le moindre retentissement sur la lésion du lobe supérieur droit.

Octobre 1946 : Persistance de l'épanchement puriforme, sans germe, diminuant peu à peu. Bon état général. Pas de fistule.

= *Complément intéressant après pleurotomie. Guérison d'un abcès.*

Cinquième observation : *Suppuration des parties molles du sommet gauche après rupture d'un drain endocavitaire au cours d'une thoracoplastie. Infection grave prolongée. Action favorable immédiate et durable de la pénicilline.*

Marq..., 36 ans. Drainage avec aspiration d'une lésion ulcéreuse du sommet gauche en novembre 1944. Amélioration clinique importante et, localement, résultat excellent qu'on cherche à compléter le 16 juin 1945 par une thoracoplastie. Au cours de cette intervention, une fausse manœuvre entraîne l'ouverture du drain et l'infection de toute la paroi hémi-thoracique supérieure. Pendant les neuf mois qui suivent, suppuration massive des parties molles et de la cavité extrapleurale opératoire, principalement importante dans la région axillaire, et en arrière devant et autour de l'omoplate. Cette suppuration comprend plusieurs poches plus ou moins communiquantes, mal drainées malgré plusieurs fistules. Récessus profonds inaccessibles. *Infection grave à pneumocoques* sans rémission vraie malgré quelques chutes passagères de la fièvre. Sécrétions purulentes quotidiennes de 150 à 200 cm³ (sans B. K.). Evolution progressive vers la cachexie. En octobre 1945, une première série de pénicilline par voie intramusculaire a été faite (total : 600.000 unités) sans résultat à Lyon. La température oscille entre 38° et 39°. Thrombo-phlébites récidivantes des membres. Echec de tous les traitements médicaux et chirurgicaux. Drainage insuffisant.

Pénicilline du 13 au 24 mai : 200, puis 120.000 unités intramusculaires par jour. Total : 1.800.000.

En quarante-huit heures, la température devient normale. Diminution des douleurs, tarissement des sécrétions purulentes, tendance à la cicatrisation des plaies. Amélioration rapide et inespérée de l'état général. Reprise du poids.

Deux nouvelles séries en août et septembre (600 et 800.000 unités). Guérison.

Succès.

Hauteville (Observation communiquée par le Docteur Farjon : *La pénicilline dans le traitement d'un pyothorax malin consécutif à un éclatement cavitaire*).

B... (Auguste), 25 ans. Création d'un pneumothorax droit le 5 janvier 1946 pour grosse cavité du sommet droit rapidement évolutive.

Section de brides trois semaines plus tard. Cependant, la caverne ne cesse de grandir jusqu'à la grosseur du poing. Il existe un niveau liquide.

Deux bronchoscopies sont faites : les 1er et 13 février 1946.

Deux jours après cette seconde bronchoscopie, perforation broncho-pulmonaire à grand fracas, avec frissons, point de côté, essoufflement, température à 40°, état de choc.

Radiologiquement : Affaiblissement complet du poumon.

Quinze jours après cet accident dramatique, on commence les ponctions et lavages. Le premier lavage ramène 2 litres de pus caséeux, bien lié. Température à grandes oscillations, qui cède passagèrement à chaque ponction-lavage, mais remonte en quarante-huit heures à 39° et 40°, malgré le rythme des ponctions espacées de cinq jours.

La perforation est assez large : Les pressions restent fixées à 0 malgré l'aspiration du pus.

Perte de 9 kilos (69 à 60).

Analyse du pus : Très nombreux diplocoques et bacilles Gram négatif. Pas de B. K. à l'examen direct.

Huit semaines après la perforation, on fait une tentative de pénicillinothérapie : 120.000 unités intramusculaires par vingt-quatre heures; 30.000 unités intrapleurales matin et soir.

Résultat : Chute brutale, complète et définitive de la température. Au quatrième jour, le malade est transformé. La température se maintient à 37°.

Actuellement : Peu de liquide citrin clair. Poids, 70 kilos. Tem-

pérature normale. Expectoration minime. PNO efficace. Sédimentation, 3 %.

= *Succès* malgré perforation large et emploi tardif de la pénicilline.

Saint-Hilaire-du-Touvet (Isère)

(Observations communiquées par le Docteur Cohen, Sanatorium des étudiants).

1° D... (Bernard), 20 ans. Thoracoplastie et apicolyse avec drainage.

Hématome important. Forte réaction fébrile; le drainage est insuffisant; la ponction retire un liquide hématique dans lequel on trouve des *staphylocoques*.

Pénicilline locale et intramusculaire, à doses croissantes, les 3, 4, 13 et 15 juillet.

Stérilisation puis disparition du liquide. Symphyse de la poche. Température normale. Guérison.

= *Succès*.

2° J... (Louis), 25 ans. Caverne droite avec niveau liquidien PNO en mars 1945. Bride importante.

En mai, apparition d'un épanchement hémorragique sans fièvre; pas de germe; bon état général.

26 juillet 1945 : Section de la bride axillaire.

Trois jours après, réaction fébrile brutale. Poussée de liquide, qui devient louche, puis purulent. Pas de B. K., mais nombreux *staphylocoques* à l'examen direct et à la culture sur gélose. Température, 38°5-39°. Ponctions, lavages de plèvre, injections de Solufontamide et de bactériophage sans résultat.

28 septembre : Pleurotomie. Mise en place d'une sonde de Monaldi dans le premier espace antérieur. Aspiration avec dépression croissante. Lavages au Lugol; le malade sent le goût de l'iode dans la bouche.

Grosse amélioration clinique; mais le liquide contient une flore abondante et variée — surtout staphylocoques — sans B. K. Hémoculture négative.

Pénicilline intrapleurale après vidange : 2 fois 50 = 100.000 unités par jour pendant huit jours.

Dès le troisième jour du traitement : Disparition de la flore microbienne pleurale. Au huitième jour, la température est à 37°. Le malade se sent mieux. La poche pleurale est inchangée, mais on ne peut plus mettre en évidence la perforation.

Reprise de l'aspiration. Symphyse pleurale. Elimination spontanée du drain. Cicatrisation complète de l'orifice en quinze jours.

Malade guéri actuellement.

= *Complément intéressant après pleurotomie.*

3° Z... (Serge), 21 ans. Pneumo gauche. Grosse bride supéro-interne.

24 septembre 1945 : Section des adhérences.

Trois jours après (même incubation que précédemment), fièvre brutale à 40°.

Ponction : Liquide louche, légèrement hématique, à *staphylocoques;* pas de B. K.

Apparition d'un érythème facial, qui descend ensuite sur le cou et le thorax; apparition de vésicules. Diagnostic de pemphigus aigu staphylococcique. Traitement par Thiazomide sans succès.

2 octobre : Liquide pleural purulent, staphylocoques et B. K.

Hémoculture négative. Echec des sulfamides. Etat général très touché. Température : 38°5-39°.

Du 7 au 15 octobre, à l'hôpital de Grenoble, le malade reçoit : 50.000 unités intramusculaires de pénicilline par jour; 50.000 unités intrapleurales tous les deux jours.

15 octobre : Hémoculture positive au staphylocoque doré.

Du 15 au 22 octobre : 160.000 unités intramusculaires par jour.

Résultat : A la sortie de l'hôpital, fièvre toujours élevée, 38°5. Même état général. Poche pleurale identique; le B. K. persiste; le staphylocoque a disparu du liquide et du sang. Amélioration des lésions cutanées.

28 octobre : Pleurotomie; aspiration; lavages. Amélioration.

7 mars 1946 : Phrénicectomie inefficace. Evolution pulmonaire.

7 avril : Thoracoplastie supérieure gauche en deux temps

(9 côtes), bien supportée. Amélioration. Persistance d'une fente pleurale étroite et suintante avec fistule axillaire.

= *Echec clinique* de la pénicilline.

4° P... (Constant), 24 ans. Pneumo droit depuis août 1944.

28 octobre et 2 novembre 1944 : Section de brides.

Epanchement chronique à liquide clair, sans B. K., bien supporté pendant neuf mois.

21 août 1945 : Après une ponction, grosse réaction fébrile, 39°-39°5. En même temps, hématurie et cystite.

27 août : Ponction, liquide trouble et hémorragique. Très nombreux *staphylocoques*. Pas de B. K.

Lavages de plèvre et injections de Solufontamide. Echec. La température reste irrégulière, l'amaigrissement continue. Toujours nombreux staphylocoques; pas de B. K. à l'examen direct, mais une culture sur Löwenstein est positive.

29 septembre : Pleurotomie dans le deuxième espace antérieur; drain plongeant; aspiration et lavages. Amélioration, mais non guérison.

A partir du 9 décembre, à l'hôpital de Grenoble, le malade reçoit 50.000 unités intrapleurales de pénicilline tous les jours, puis tous les deux jours. Une hémoculture ayant été positive au staphylocoque doré (malgré l'absence de tout symptôme septicémique), on complète par des injections intramusculaires (150.000 unités par jour pendant dix jours).

Au retour au sana, tableau clinique sans grande modification. Température un peu irrégulière; état général médiocre; poche pleurale identique; liquide toujours purulent, mais ne contenant plus de germes.

Fistule interne et fistule cutanée; ostéite costale.

1er juin 1946 : Thoracoplastie (5 côtes) avec drainage. Pus épais, aseptique.

Quelques jours après l'intervention : poussée de purpura rhumatoïde; douleurs articulaires; troubles digestifs; diarrhée parfois sanglante; urines : cylindres et hématies. Cette complication est à rapprocher du pemphigus précédent.

Traitement par pénicilline générale : 400.000 unités intramusculaires en trois jours. Amélioration nette des signes infectieux; diminution de l'écoulement par la fistule.

Actuellement, le malade est en bon état, mais deux fistules pariétales persistent. Une pleurectomie est envisagée.

= *Echec clinique* de la pénicilline malgré succès bactériologique. Action intéressante sur un purpura rhumatoïde.

5° Enfin, nous rapportons un cas où la pénicilline a été employée sur un liquide fétide et cependant sans germe, ce qui est assez surprenant :

Mlle H... (Elisabeth) 26 ans. Extrapleural droit créé le 13 mars 1946.

Epanchement peu abondant, mais fièvre persistante à 38°8.

1er avril : Liquide louche et hématique.

11 avril : Liquide purulent fétide. Pas de germe ni de B. K., même en culture.

Malgré cela, on injecte dans la plèvre tous les deux jours, pendant douze jours, 50.000 unités de pénicilline.

Aucune action : La température reste oscillante entre 37°5 et 39°. Mauvais état général. Le liquide n'est plus fétide, mais demeure épais.

Pleurotomie : Grosse amélioration.

= *Echec* de la pénicilline.

Niort (Résumés d'observations que le Docteur Saint-Paul a bien voulu nous communiquer, où la pénicilline a été employée dans des pyothorax, mais où aucun examen bactériologique n'est mentionné).

1° Ing... (Georges). — Création d'un extra-pleural.

Poussée fébrile à 40°. L'épanchement est séro-hématique.

Pénicilline : 100.000 unités intramusculaires pendant vingt jours; 7 injections intrapleurales de 100.000 unités pendant ces trois semaines.

La température descend progressivement de 40° à 37°.

Le liquide disparaît. Excellent état général. Bon pneumo.

= *Succès.*

2° G... (René). PNO droit depuis septembre 1944.

A l'entrée au sanatorium, on trouve un épanchement purulent remontant jusqu'à la clavicule.

13 décembre 1945 : Ponction évacuatrice, 2 litres de pus; 4 injections de Soludagénan à quatre jours d'intervalle. La température baisse légèrement et devient plus régulière : 37°5-38°2.

28 décembre : Vomique. Perforation basse, drainant la poche pleurale. Ce drainage spontané ne modifie pas la température.

Du 21 janvier au 16 février, 8 injections intrapleurales de 40.000 unités de pénicilline.

Légère baisse de la température, 37°-37°6. Reprise du poids. Bon état général. Symphyse pleurale.

= *Succès* (est-il dû à la pénicilline ?).

3° P... (Henri). PNO gauche depuis août 1943.

12 septembre 1946 : Epanchement remontant jusqu'à la clavicule. Liquide purulent et fétide. Température : 37°5-39°.

Pénicilline : 40.000 unités après ponction. Aucune amélioration.

Quatre jours plus tard, nouvelle ponction, 550 cm³. Pénicilline, 100.000 unités. Chute de la température à 37°-37°5. Le liquide n'est plus fétide, mais se reforme lentement.

Par la suite, malgré les lavages de plèvre, la température remonte progressivement. Le 22 octobre, nouvelle injection de 100.000 unités. La température passe de 37°-38°4 à 36°8-37°8.

Cependant, le malade continue à maigrir et le liquide à se reformer. Fistulisation externe. Drainage avec aspiration continue. Actuellement, température presque normale.

= *Amélioration*, mais passagère et insuffisante.

Le liquide, fétide, devait être surinfecté, puisque la pénicilline a « mordu ». Remarquons qu'une injection de 40.000 unités n'a eu aucune action sur la température, alors que 100.000 unités l'ont abaissée. Donc employer des doses fortes.

4° L... (Robert). PNO droit depuis 1942.

26 février 1946 : A l'entrée au sanatorium de Niort, pyo-pneumothorax fistulisé dans la région axillaire. Liquide fétide.

Deux ponctions avec injection de Soludagénan font tomber la fièvre de 39° à 37°-37°5. La température remonte ensuite légèrement, malgré 2 injections intrapleurales de Solufontamide.

Le liquide est toujours fétide et le malade maigrit.

Pénicilline : 6 injections intrapleurales de 40.000 unités à intervalle variable.

La température, non ou à peine influencée, est en moyenne à 37°5. Le liquide n'est plus fétide et diminue. La plèvre se symphyse de bas en haut. Le malade prend du poids et guérit.

Quelle est la part de la pénicilline dans cette guérison ?

5° N... (René). PNO gauche depuis juillet 1945.

Section de brides le 14 février 1945.

Réaction liquidienne immédiate. Transformation purulente.

Perforation pleuro-pulmonaire avec vomique le 12 août 1946 (fétide).

Du 12 au 27 août : 3 ponctions (1.000, 300, 200 cm³) avec injection de 40.000 unités de pénicilline.

Résultat : Liquide inodore, aseptique, mais se reformant rapidement. La température baisse régulièrement de 38°-38°4 à 37°.

Au cours des nombreuses rechutes fébriles qui se produisent, quelques injections intrapleurales de 100.000 unités font baisser la température; dans d'autres poussées thermiques, les lavages de plèvre réussissent aussi bien.

L'amaigrissement persiste, la fistule interne demeure.

Mise en place d'un drain de Monod. Aspiration continue.

= *Résultats momentanés* à cause de la fistule interne.

6° S... (Marcel). PNO depuis février 1943.

Formation d'un pyothorax.

27 novembre 1945 : Perforation avec vomique de 1 litre.

Janvier 1946 : Pénicilline; 6 injections intrapleurales de 40.000 unités font baisser la température de 38°5 à 37°5.

Jusqu'en novembre 1946, quatre nouvelles poussées thermiques, au cours desquelles le liquide remonte jusqu'à la clavicule, devient fétide et de goût désagréable (la perforation est toujours ouverte).

Deux injections intrapleurales de Soludagénan après ponction-

évacuation ont semblé efficaces contre la première de ces poussées. Dans les trois autres, quelques injections locales de 40.000 unités de pénicilline à deux ou trois jours d'intervalle font disparaître la fétidité du liquide et tomber la température à 37°.

Le malade reprend du poids (actuellement, 86 kilos).

= *Même conclusion.*

Enfin, les chirurgiens de Niort qui opèrent les malades du Docteur Saint-Paul pour thoracoplasties emploient la pénicilline préventivement et évitent ainsi les complications infectieuses secondaires.

Voici maintenant quelques opinions autorisées que des spécialistes ont bien voulu nous communiquer sur la question qui nous intéresse. Le Professeur Dufourt (Lyon) nous écrit : « Nous ne sommes partisan du traitement chirurgical que comme un pis aller, et après échec certain du traitement médical, lequel suffit habituellement à la guérison.

» Il est aisé de faire une pleurotomie. Mais c'est la porte ouverte au cycle infernal des interventions itératives. On ne sait jamais où elles s'arrêteront.

» Avec les sulfamides, la pénicilline et les lavages, on arrête presque toutes les pleurésies purulentes surinfectées.

» Nous avons obtenu 57 % de guérisons par le seul traitement médical. »

Professeur Mattéi (Marseille) : « Nous avons observé particulièrement chez les pleurésies surinfectées des tuberculeux pulmonaires, des résultats très intéressants, et vous en verrez paraître bientôt 4 observations au moins, très intéressantes. »

Docteur Mory (Clermont-Ferrand) : « J'ai eu à traiter des empyèmes tuberculeux, et certains d'entre eux ont été surinfectés par des germes divers. Chez tous ceux-ci sans exception, la pénicilline nous a permis de stériliser les germes associés, et certaines pleurésies putrides ou plutôt fétides en ont bénéficié. En effet, la température est tombée, le pus était aseptique ou contenait des B. K. purs. Si le malade

auparavant était subfébrile, sa température est revenue à l'état antérieur.

» Mais jamais par ce procédé nous n'avons obtenu la disparition de la sécrétion purulente. La pénicilline n'a agi que sur les germes de surinfection. »

Professeur Mathé (Paris) : « Nous avons pu traiter par la pénicilline des pleurésies tuberculeuses surinfectées. Les résultats ont été médiocres. »

Docteur Joly (Sanatorium de Passy) : « En ce qui concerne les pleurésies purulentes du pneumothorax à germes banaux, la pénicilline peut avoir une action excellente.

» Par contre, en présence des perforations pleuro-pulmonaires, pleurésies surinfectées, l'action de la pénicilline est très incomplète et ne doit pas faire retarder le traitement habituel : lavages et surtout pleurotomie, parfois même thoracoplastie large.

» Je fais un large emploi de la pénicilline à titre préventif dans les pneumothorax extrapleuraux : injection, répétée au besoin, de 50.000 unités dans la poche, 200.000 unités intramusculaires. Depuis que j'emploie ainsi cette méthode préventive, j'ai pratiqué une trentaine d'interventions sans observer la moindre complication infectieuse banale. Evidemment, la pénicilline n'empêche pas la production éventuelle d'un épanchement séreux ou puriforme contenant de rares B. K. »

Docteur Guigue : « Ici, nous avons eu 4 cas d'épanchements extra-pleuraux surinfectés traités par la pénicilline ainsi répartis :

2 épanchements postopératoires d'origine exogène. Ces épanchements ont été traités assez tardivement, à une époque où la pénicilline était rare;

2 épanchements surinfectés tardivement par des ponctions pratiquées dans de mauvaises conditions d'asepsie chez des malades sortis du sana; l'un d'eux étant drainé.

L'infection dans ces quatre cas a été rapidement jugulée

par la pénicilline et on a pu enlever le drain au malade qui en était porteur.

Actuellement, l'infection aiguë postopératoire d'origine exogène n'existe plus depuis que l'on fait de la pénicilline préventive à tous les opérés. Les seules causes de surinfection d'une poche extrapleurale sont des fautes d'asepsie au cours de ponctions ou d'insufflations. Les perforations tardives du P. E. P. sont absolument exceptionnelles, et cette cause de surinfection, fréquente dans le pneumo intrapleural, ne se rencontre guère dans les extrapleuraux corrects, c'est-à-dire suffisamment bas décollés pour que la ou les cavernes soient parfaitement collabées (collapsus équilibré de Hautefeuille et Le Foyer).

VIII

RESUME DE NOS OBSERVATIONS

Nous avons donc rassemblé 22 observations d'épanchements à pyogènes, endo ou extrapleuraux chez des tuberculeux.

Dans 6 seulement de ces cas, le B. K. a été trouvé en même temps que les pyogènes. Dans ces 6 cas, échec complet de la pénicilline.

Nous avons trouvé :

10 fois du staphylocoque;
9 fois du pneumocoque;
1 fois du streptocoque;
1 fois des anaérobies;
2 fois association de pneumocoques et de staphylocoques.

Deux fois la pénicilline a été employée sur des liquides stériles. Dans un de ces cas, le liquide était fétide et la fièvre élevée.

Dans 10 autres observations, la pénicilline a été employée sans analyse bactériologique préalable du liquide, du moins à notre connaissance, et avec des résultats divers.

Au total, 32 observations, parmi lesquelles 8 épanchements extrapleuraux :

2 à staphylocoques (succès de la pénicilline);
3 à germe inconnu (pas d'analyse) : 2 succès, 1 échec (dans une poche perforée);
1 à pneumo et staphylocoques : succès;

1 à pneumo, staphylocoques et B. K. avec perforation : échec;

1 sans germe : échec.

= 5 *succès*, 3 *échecs*.

Une pariétite à pneumocoques : Guérison par la pénicilline.

Deux PNO spontanés secondairement infectés.

Dans 4 cas, le pyo-pneumothorax a été précédé d'un épanchement : séro-fibrineux ou puriforme (1 cas).

Dans 4 cas, l'épanchement purulent a été secondaire à une section de brides : 2 à staphylocoques, 1 à pneumo, 1 à pneumo et streptocoques associés.

Chez 3 malades, nous avons observé des complications infectieuses particulières au cours de 3 pleurésies à staphylocoques : 1 érythème bulleux, 1 purpura rhumatoïde et 1 abcès périanal.

La pénicilline s'est montrée efficace contre ces complications.

Résultats.

Sur ces 32 observations, nous comptons :

7 *guérisons par la pénicilline seule (dont 5 extra-pleuraux)*;

2 *améliorations durables;*

3 *améliorations partielles ou passagères;*

2 *compléments intéressants après drainage;*

3 *cas douteux*;

15 *échecs cliniques*, dont on peut retrancher les 2 cas d'essai de la pénicilline sur liquides stériles, et 3 cas d'emploi sans analyse préalable du pus. Il reste 10 échecs cliniques chez des malades porteurs d'épanchements à pneumo ou à staphylocoques.

Remarquons : 1° que dans tous les cas sauf un (à staphylocoque) où une analyse a été faite après le traitement, la pénicilline avait stérilisé l'épanchement, du moins momen-

tanément (nous ne parlons pas des B. K.). Egalement, la pénicilline a toujours fait disparaître la fétidité du liquide et négativé les hémocultures.

Mais ce succès bactériologique s'est accompagné souvent d'un échec clinique : persistance de la fièvre et du mauvais état général.

Dans deux cas seulement d'épanchement intrapleural, la pénicilline seule a suffi à tarir le liquide et à guérir le malade. Dans les autres cas, il a fallu recourir à la pleurotomie et parfois à la thoracoplastie.

Donc, faire disparaître la surinfection ne signifie pas toujours améliorer la maladie.

2° Les résultats sont bien meilleurs dans les extrapleuraux qui absorbent presque tous les succès : sur 8 P. E. P. infectés à cocci ou soupçonnés tels : 5 guérisons et 3 échecs, dont 2 avec perforation.

3° Les effets sont d'autant plus intéressants que le traitement est plus précoce et les doses plus fortes. Les injections locales ont été habituellement employées; cependant, deux guérisons de suppuration extrapleurales ont été obtenues par le traitement général seul.

Discussion. Causes des échecs.

Nous voyons donc qu'en dehors des complications infectieuses postopératoires d'origine exogènes : épanchements extrapleuraux septiques, pariétite après thoracoplastie, les résultats de la pénicillinothérapie ne sont pas très brillants, dans cette étude, dans les pleurésies dites tuberculeuses surinfectées.

Ces résultats ne concordent pas avec ceux obtenus dans les pleurésies purulentes banales des non-tuberculeux, résultats bien supérieurs, comme nous l'avons vu précédemment dans les statistiques.

Quelle est ou quelles sont les raisons de cette discordance ?

1° Il est évidemment des germes insensibles à la pénicilline; mais pourquoi seraient-ils plus fréquents chez les tuberculeux ? Dans nos observations, nous n'avons jamais trouvé de Pleiffer, de Friedländer ou autres.

2° Dans les pleurésies purulentes tuberculeuses, les perforations sont fréquentes, qu'elles soient primitives ou secondaires. Et tant qu'une fistule pleuro-bronchique reste ouverte, il semble illusoire d'espérer une guérison réelle et stable. L'épanchement restera chronique, plus ou moins grave, avec des améliorations et des rechutes, avec de grands risques de complications, surtout évolution contro-latérale, et tous les ennuis des suppurations prolongées.

Ce mauvais pronostic des perforations n'est pas particulier à la pleurésie tuberculeuse. Les pleurésies primitives à pyogènes compliquées de vomique sont plus longues et plus difficiles à guérir, et leur mauvaise réputation est reconnue. Mais ici la perforation est bien plus rare et se ferme plus facilement.

Au contraire, dans une plèvre tuberculeuse, une fistule creusée en plein tissu caséeux n'a guère de chance de se fermer spontanément. Les traitements médicaux qui se sont efforcés d'obtenir cette fermeture (oléothorax, cristal violet, atropine) semblent bien illusoires actuellement, après avoir connu une certaine mode. La pénicilline ne semble pas devoir être plus heureuse, et cela se comprend aisément puisqu'elle n'agit pas sur l'élément tuberculeux. Une fistule interne permanente ne peut se boucher que par accolement à la plèvre pariétale ou par cautérisation après intervention chirurgicale (Bernou).

Comment la fistule pleuro-bronchique entretient-elle la suppuration ?

a) En provoquant un ensemencement continu du liquide par les germes banaux de l'air ou des bronches ? Il en est ainsi dans bien des cas, surtout dans les pyothorax graves, mais pas dans tous. Chez les deux derniers malades de Niort,

la pénicilline faisait régulièrement baisser la température, diminuer l'épanchement et disparaître la fétidité du liquide; puis, au bout de huit à quinze jours, la rechute se produisait. On peut donc conclure que ces symptômes étaient dus à la surinfection du liquide, laquelle se reproduit plus ou moins rapidement après la cessation du traitement.

Au contraire, chez les premiers malades de Bordeaux, la pénicilline n'a eu aucune action et on peut en conclure que l'infection secondaire n'était pas responsable de la fièvre, du mauvais état général et de la persistance de l'épanchement.

b) Par apport continu de B. K. venant du poumon ? C'est possible, mais ce renouvellement ne semble pas nécessaire une fois que la plèvre est tuberculisée.

c) Par apport continu d'air ? La présence d'oxygène favorise-t-elle l'évolution chronique et la reproduction de l'épanchement dit « en plèvre ouverte », que cette ouverture soit interne ou externe ?

Dans la pleurésie séro-fibrineuse primitive et dans la péritonite bacillaire, la présence d'air favorise plutôt la guérison (pneumo-séreuse, pneumo-péritoine). Remarquons cependant que, dans ce cas, l'oxygène est plus rapidement résorbé, et il ne reste bientôt que de l'azote.

Les cavernes pulmonaires fermées guérissent mieux que les cavernes ouvertes, disent certains auteurs qui cherchent à obtenir l'obturation de la bronche de drainage. Est-ce pour éviter l'infection secondaire ou le renouvellement de l'air ?

3° Enfin il n'est pas douteux qu'un certain nombre de pleurésies purulentes graves et rebelles, dites pyothorax malins, sont produites uniquement par le B. K. *Le bacille de Koch n'a pas besoin de germes associés pour produire une fièvre élevée et un état général grave;* il peut le faire tout seul, aussi bien ici que dans la pneumonie caséeuse, dans la pleurésie séro-fibrineuse, la péritonite, la méningite,

la granulie. Il y a des tuberculoses qui donnent de la fièvre et d'autres qui n'en donnent pas, des empyèmes tuberculeux qui sont bien supportés et d'autres qui ne le sont pas. Ceci est question de virulence particulière ou de terrains différents, et non toujours d'association microbienne. *La malignité est un tableau clinique et non une formule bactériologique* (Even). Cette malignité peut être produite par le B. K. seul aussi bien que par les pyogènes ou par leur association.

Quand nous trouvons dans un liquide pleural des pyogènes, seuls ou associés aux B. K., nous ne pouvons savoir à priori quelle est la part de chacun dans l'évolution de la maladie. Seul un traitement sélectif d'épreuve peut nous le dire. Quand la pénicilline, en stérilisant l'épanchement, ne produit aucune amélioration clinique, c'est que les cocci qu'on y avait trouvés n'étaient que des *saprophytes* (Even) et qu'ils ne jouaient aucun rôle, ou du moins un rôle peu important; ils n'étaient pas la cause mais la conséquence de la gravité du syndrome, par l'intermédiaire de la perforation interne.

Nous sommes bien obligé d'admettre cette conception que des germes peuvent être saprophytes dans la cavité pleurale, aussi surprenant que cela puisse paraître, puisqu'on peut les trouver non seulement dans des pyothorax sans fièvre, mais aussi dans des abcès froids pleuraux qui n'ont aucune expression pathologique (épanchements bactériologiquement infectés de Bezançon; empyèmes simples infectés de Monaldi).

IX

DEDUCTIONS PRATIQUES
PLACE DE LA PENICILLINE EN THERAPEUTIQUE SANATORIALE

Il faut systématiquement et immédiatement employer la pénicilline dans les états infectieux graves aigus succédant à un syndrome de perforation (spontanée ou consécutive à une section de bride) ou à une intervention chirurgicale thoracique (création d'un extrapleural, thoracoplastie).

Il est hautement recommandable de pratiquer une injection préventive de pénicilline à la fin de ces interventions.

Dans les épanchements purulents chroniques du PNO, dans lesquels on trouve des germes d'infection secondaire, et particulièrement dans les pyothorax graves, il faut essayer la pénicillinothérapie quand cela n'a pas déjà été fait ou quand un essai précédent semble trop timide; et cela indépendamment de tout traitement en cours ou à venir. Employer des doses fortes et pendant suffisamment de temps.

Si le médicament ne fait pas de bien au malade, du moins il ne peut lui faire de mal.

A condition de savoir changer son fusil d'épaule en cas d'échec. Le grand danger serait que la pénicilline, trop longtemps employée malgré l'absence de résultat suffisant, fasse perdre un temps précieux et conduise finalement à la pleurotomie dans de mauvaises conditions. Différer trop longtemps l'intervention avec l'espoir que le traitement médical seul arrivera un jour à guérir la pleurésie, voilà la grosse erreur qu'il faut éviter.

Nous proposons donc, dans les épanchements purulents tuberculeux surinfectés, d'injecter localement tous les jours ou tous les deux jours 100.000 unités de pénicilline après évacuation et lavage de plèvre au sérum, en associant un traitement général si la fièvre est élevée. Si le résultat est nul après huit jours ou insuffisant après quinze jours et si l'état est grave, passer à la pleurotomie avec aspiration continue. Si l'état général le permet, on peut attendre trois à cinq semaines en poursuivant les grands lavages tous les cinq ou six jours. Les guérisons sont fréquentes par ce seul traitement médical, comme l'indique le Professeur Dufourt.

Mais en aucun cas il ne faut laisser passer le « moment chirurgical » et attendre qu'une pachypleurite importante rende l'opération difficile et empêche la réexpansion pulmonaire. La pleurotomie « à minima », pour être bénigne et efficace, doit être faite précocement (Joly). Elle avait bien mauvaise réputation au début de sa carrière, cette pauvre pleurotomie, parce qu'alors on n'adressait en général au chirurgien que des tuberculeux moribonds. Aujourd'hui, « tout ce qu'on peut reprocher à la pleurotomie, nous dit M. Even, c'est d'être quelquefois insuffisante ». La pleurotomie peut laisser une fistule pariétale, c'est vrai, mais les ponctions répétées peuvent le faire aussi, et d'autre part, en s'abstenant d'évacuer le pus, on risque une fistule interne, autrement grave, et bien d'autres ennuis encore.

Le drain étant en place, on peut reprendre la cure de pénicilline si la poche pleurale s'infecte de nouveau, ce qui est fréquent en cas de perforation permanente. Les injections se feront alors très simplement par le drain, sans aucun traumatisme. Ainsi, le traitement n'est pas seulement prémais aussi postopératoire. La pénicilline ne peut se substituer à l'acte chirurgical quand il est indiqué. Les deux traitements, loin de s'opposer, doivent s'associer dans ce cas et se complètent : la pénicilline stérilise l'infection secondaire, le drainage évacue le liquide. On peut associer aussi les lavages à la quinine-urée et les bains de plèvre à la créo-

sote, qui décapent la plèvre et favorisent sa symphyse, quand on n'a pas l'espoir de conserver un pneumo efficace; l'action chimique bactéricide des substances dites modificatrices est discutable et paraît même illusoire. L'oléo-thorax est plus dangereux qu'utile.

Et si tout cela ne suffit pas, envisager la thoracoplastie.

C'est en combinant rapidement ces interventions successives que la médecine moderne a bien amélioré le pronostic des pyothorax graves.

Nous voyons donc, à la fin de cette étude, que la pénicillinothérapie n'est pas un traitement nouveau des pleurésies purulentes tuberculeuses, mais un essai thérapeutique qui doit être tenté dans certains cas particuliers d'épanchements à pyogènes. Les résultats sont nuls chez certains malades, et magnifiques, presque miraculeux, chez d'autres.

L'étude de son action chez les tuberculeux est donc des plus intéressantes et doit être continuée. Pour cela, il est désirable qu'on emploie de fortes doses dès le début de l'épanchement, et qu'on fasse régulièrement un examen bactériologique du liquide avant et après le traitement, en recherchant les signes de perforation interne. Notre étude est très insuffisante; elle nous paraît être seulement un point de départ pour des recherches ultérieures.

CONCLUSIONS

I. — Les germes d'infection secondaire qu'on trouve parfois dans les crachats des tuberculeux ne semblent être habituellement que des saprophytes. Cependant, surtout dans les formes anciennes et fibreuses, ils peuvent entretenir une bronchite chronique banale, plus gênante que dangereuse.

Si, dans certains cas, ils peuvent s'associer aux B. K. pour créer une infection mixte, ces formes doivent être rares, difficiles à reconnaître et leur existence même n'est pas démontrée.

II. — Les abcès pulmonaires vrais et la gangrène sont rares chez les tuberculeux, surtout en période évolutive. Cette complication, quand elle se produit, est presque toujours très grave. L'origine de ces accidents infectieux aigus semble être dans les dilatations bronchiques qui sont assez fréquentes dans la tuberculose pulmonaire, surtout dans les formes anciennes et fibreuses. Leur traitement le plus efficace est actuellement la pénicillinothérapie, qui doit être employée le plus précocement possible, et de préférence en injections locales, par voie endobronchique ou transpariétale.

Les aérosols de pénicilline, actuellement expérimentés, semblent un traitement intéressant des infections bronchectasiques, mais ne peuvent évidemment modifier les désordres anatomiques et empêcher les rechutes.

III. — Les cocci pyogènes banaux (staphylo, pneumo, streptocoques) ou les germes putrides et anaérobies, amenés par une perforation ou une fissuration pleuro-pulmonaire, peuvent être trouvés dans les pleurésies purulentes compliquant le pneumothorax, seuls ou associés aux B. K. Mais leur présence ne prouve pas leur rôle pathogène, et il est difficile de savoir à priori dans quelle mesure ils sont responsables de la gravité du tableau clinique. Le traitement nous l'apprendra: La pénicilline stérilise pratiquement toujours l'infection non bacillaire. Son action clinique est très variable : elle peut produire la guérison, une amélioration ou un échec. Dans cette dernière éventualité, la gravité de la maladie était due à la seule infection tuberculeuse, qui est capable de produire les pyothorax dits malins, indépendamment de toute association microbienne.

Dans les épanchements chroniques surinfectés, la pénicilline peut « refroidir » la pleurésie et améliorer le tableau clinique en stérilisant l'infection secondaire; mais les récidives sont habituelles quand une fistule interne reste ouverte. Le médicament peut être employé aussi bien après qu'avant la pleurotomie. Ce traitement ne doit pas faire retarder l'intervention chirurgicale quand elle est indiquée. L'espoir d'éviter l'opération par un traitement médical prolongé peut être une dangereuse illusion.

IV. — Les résultats sont plus régulièrement heureux et en général plus complets dans les infections aiguës postopératoires du pneumothorax extrapleural. Beaucoup de chirurgiens emploient la pénicilline préventivement avec succès dans les interventions thoraciques.

V. — La pénicillinothérapie est donc actuellement un traitement classique et peut être un traitement d'urgence en thérapeutique phtisiologique. Il est souhaitable que tous les sanatoria soient pourvus de pénicilline afin que les malades

qui en sont justiciables soient traités immédiatement, sur place, et ne soient pas contraints à un transport dans un hôpital plus ou moins éloigné, ce qui les fatiguerait et les priverait de la surveillance de leur médecin habituel en qui ils ont confiance.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole et de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, et, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu : *Le Doyen*,
R. DUPÉRIÉ.

Vu, bon a imprimer :
Le Président,
R. DUPÉRIÉ.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 30 janvier 1947.
Le Recteur de l'Académie.
A. MARCHAUD.

BIBLIOGRAPHIE

BECKER. — Les infections associées dans la tuberculose pulmonaire. Vaccin polyvalent. *Zeischr. für Tubercul.*, 1925; *Rev. de la tubercul.*, 1926.

BEZANÇON et CHEVALLEY. — Les associations microbiennes dans l'infection tuberculeuse pulmonaire. *Rev. de la tubercul.*, 1923, n° 3.

BOISSEL. — Les infections secondaires en tuberculose pulmonaire. Thèse Lyon, 1921.

CORDIER. — Les infections associées dans la tuberculose pulmonaire. Essai de vaccination. *Rev. de la tubercul.*, 1923, n° 4.

COURMONT et BOISSEL. — Les infections associées monomicrobiennes durables dans l'évolution de la tuberculose pulmonaire. *Rev. de la tubercul.*, 1923, n° 4.

— Nouvelles recherches sur les infections associées ou substituées dans la tuberculose pulmonajre. *Journ. de méd. de Lyon*, oct. 1928.

DUHOT. — Les associations microbiennes dans la tuberculose pulmonaire. *Echo médical du Nord*, 15 déc. 1928.

JURICI. — Les associations microbiennes dans la tuberculose pulmonaire. *Arch. méd.-chir. de l'app. respir.*, 1934, n° 6.

LETULLE et HALBRON. — Bacilles tuberculeux et microbes associés dans l'histo-pathologie de la tuberculose pulmonaire. *Rev. de la tubercul.*, 1923, n° 4.

OLINESCO et POPPER. — Recherches sur les infections associées dans la tuberculose pulmonaire. Soc. roum. de biol., févr. 1925.

PIÉRY. — Recherches anatomo-cliniques et bactériologiques sur les infections secondaires dans la tuberculose pulmonaire. *Rev. de la tubercul.*, 1923, n° 4.

Rist. — Les associations microbiennes dans les tuberculoses chirurgicales. *Rev. de la tubercul.*, 1923, n° 4.

Sorel. — *Rev. de la tubercul.*, 1923. n° 4.

Teissier. — Les infections associées secondaires à la tuberculose. *Rev. de la tubercul.*, 1923, n° 4.

Wingfield. — Les associations microbiennes dans la tuberculose pulmonaire. *Lancet*, janv. 1923.

***

Adele. — Des processus simultanés de tuberculose et de gangrène pulmonaire. Thèse Paris, 1931.

Alvarez. — Tuberculose et gangrène pulmonaire. *Rev. ass. argentine*, oct. 1936.

Andrus. — Pathogénie de la dilatation des bronches. *Amer. Rev. Tubercul.*, juill. 1937.

Courcoux et Lelong. — Tuberculose et gangrène pulmonaire. *Rev. de la tubercul.*, 1923, n° 4.

Damasio. — Suppurations pulmonaires et tuberculose. Thèse Lyon, 1939.

Desplans. — Tuberculose et gangrène pulmonaire associées. Thèse Lyon, 1924.

Dubois-Verlières (Mme) et Hercelles. — Différents modes d'association des abcès du poumon et de la tuberculose. *Rev. de méd.*, janv. 1937.

Dufourt, Martin et Faure. — Tuberculose pulmonaire et dilatations bronchiques. *Journ. de méd. de Lyon*, 5 avril 1933.

Geer. — Gangrène et tuberculose pulmonaire. *Amer. Rev. Tubercul.*, 5 août 1938.

Gindraud. — Gangrène pulmonaire et tuberculose. Thèse Paris, 1929.

Gunella. — Relation entre tuberculose, bronchectasies et abcès pulmonaires. *Difesa Sociale*, mai 1938.

Izzo et Ferradas. — Abcès et tuberculose pulmonaire. *Semana Medicale*, 7 nov. 1935.

JOANNETTE. — Notes sur deux évolutions d'abcès pulmonaires en milieu sanatorial. *Journ. des prat.*, 6 mars 1937.

LAPLANCHE. — Abcès du poumon et tuberculose. Thèse Paris, 1937.

LEBRUN. — Les dilatations bronchiques et la tuberculose pulmonaire. Thèse Paris, 1937.

LEMOINE. — Dilatations des bronches et tuberculose. *Rev. de méd.*, janv. 1937.

LÉON-KINDBERG. — Abcès du poumon et tuberculose pulmonaire. *Ann. méd.-chir.*, 15 mars 1937.

DERSCHEID et TOUSSAINT. — Les bronchectasies tuberculeuses. *Bruxelles médical*, 11 avril 1937.

PÉAN. — Tuberculose et abcès du poumon. Soc. méd. des hôp. de Paris, 1938, n° 17.

POULET. — Abcès du poumon et tuberculose. Thèse Lyon, 1937.

RIST, MONOD et VÉRAN. — Abcès putride dans un poumon collabé par pneumothorax artificiel. *Rev. de la tubercul.*, avril 1939.

ROUBIER. — Tuberculose et gangrène pulmonaire. *Progrès médical*, 6 sept. 1924.

SERGENT, KOURILSKY et COUVE. — Suppurations pulmonaires et tuberculose associée. *Rev. de la tubercul.*, juill. 1932, n° 7.

SERGENT. — Suppurations pulmonaires et tuberculose. *Rev. belge de la tubercul.*, mars-avril 1937.

SIMON. — Suppurations pulmonaires sur tuberculose traitées par pneumothorax. Soc. méd. de Nancy. déc. 1926.

VACHON. — Les dilatations bronchiques dans la tuberculose pulmonaire. Thèse Lyon, 1935.

*
* *

BARACH, SILBERSTEIN, OPPENHEIMER, etc. — Inhalation d'aérosols de pénicilline chez des malades atteints d'asthme bronchique, de bronchite chronique, d'abcès du poumon, etc. *Ann. of intern. Med.*, n° 4, avril 1945.

BENDA et GALBY. — Pénicilline en aérosols dans les suppurations pulmonaires. Soc. méd. des hôp., 1946, n°s 20-21.

Benda, Franchel, Cartier et Galby. — Traitement par les aérosols de pénicilline de 22 cas d'affections broncho-pulmonaires. *P. M.*, 1946, n° 60.

Bernard et Weil. — Abcès du poumon et pénicilline. *P. M.*, 1945, n° 11.

Berrod, Corriat, Japhet. — La pénicilline. Thèse Paris, 1945.

Biancani, Delaville. — Les aérosols. *Paris médical*, 1946, n° 6.

Biancani et Tiffeneau. — L'aérosolthérapie. *Journées thérapeutiques de Paris*, 19 oct. 1946. *P. M.*, n° 60.

Bobrowitz, etc. — Traitement de la bronchectasie par la pénicilline. *New England. J. of Med.*, 141, janv. 1946.

Bru-Israël et Pérus. — Traitement par la pénicilline de 4 cas de suppuration pleuro-pulmonaire. *Bull. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, n°s 15-16, mai 1945.

Chevallier, Vaille, Chassagne, Gibaud. — Résultats de la pénicillinothérapie. Etude statistique (Congrès de Paris). *P. M.*, 26 oct. 1946.

Doumer et Lorriaux. — La pénicilline dans le traitement des abcès pulmonaires. *P. M.*, n° 4, 26 janv. 1946.

Fullerton et Shane. — Traitement des affections pulmonaires aiguës et chroniques par les aérosols de pénicilline. *Canad. M. A. S.*, juin 1946.

Jeanneret et Pfister. — Traitement des suppurations pleuro-pulmonaires par la pénicilline. *Rev. méd. de la Suisse romande*, 25 nov. 1945.

Mainvielle. — Observations sur l'emploi des aérosols en médecine. Thèse Bordeaux, 1945.

Mattéi, Recordier et Métras. — Essais de traitement des abcès pulmonaires par instillations endobronchiques de pénicilline. *Arch. méd. gén. et colon.*, 1er sept. 1946, n° 1.

Minet, Warembourg, etc. — La pénicilline dans le traitement des abcès du poumon. *P. M.*, n° 4, 26 janv. 1946.

Nicaud et Lafitte. — Abcès du poumon. Pénicilline. Guérison rapide. Soc. méd. des hôp. de Paris, juill. 1946, n° 3.

Robert, Tubbs et Bates. — Le traitement des suppurations pulmonaires et pleurales par la pénicilline. *Lancet*, 13 janv. 1945.

Terrasse et Mory. — Réflexions sur quelques cas d'affections pleuro-pulmonaires traitées par la pénicilline. *Le Poumon*, 1946, t. II, n° 1.

Vidal et Mirouze. — Traitement par les aérosols de pénicilline d'épisodes infectieux graves au cours des dilatations bronchiques. *P. M.*, n° 50, 19 oct. 1946.

Vincendeau. — La pénicilline. Thèse Bordeaux, 1945.

Weismann-Netter. — Suppurations pulmonaires et pénicilline. *Soc. méd. des hôp.*, 1946, n° 22.

***

Huriez. — Bases biologiques de la mycothérapie. *Gaz. des hôp.*, 1946, n° 4.

Kavetzky. — Indications et contre-indications du sérum de Bogomolotz. *Médecin français*, n° 20, oct. 1946.

Levaditi et Henry (Mlle). — Recherches sur la streptomycine. *P. M.*, n° 51, oct. 1946.

***

Allison. — Chronic empyoma. *Lancet*, t. I, 20 févr. 1943.

Augier et Simon (Nice). — La pénicilline dans le traitement des épanchements surinfectés du pneumothorax thérapeutique.

Belbenoit et Loy. — Sur deux cas de pleurésie purulente streptococcique du PNO artificiel. Guérison par la pénicilline. *P. M.*, août 1938.

Bernard et Triboulet. — Traitement des pleurésies purulentes tuberculeuses. *Rev. de la tubercul.*, juin 1929.

Bernou. — Résultats de 70 pleurectomies pour pyothorax. *P. M.*, n° 51, 26 oct. 1946.

Bernou et Canonne. — Aspiration et pyothorax. Doin, édit., Paris, 1938.

Bernou et d'Hour. — Classification des pleurésies puriformes et purulentes du pneumothorax artificiel. *Journ. de la Soc. méd. de Lille*, avril 1939.

Bird, Bushneff et Dawson. — Pyo-pneumothorax. Traitement de deux cas par la pénicilline. *Amer. Rev. of Tubercul.*, 1946, n° 2, p. 122.

Blades. — La pénicilline comme adjuvant du traitement chirurgical des empyèmes aigus et chroniques. *Ann. of Surg.*, Philadelphie, vol. 121, mai 1945.

Bordes. — Assèchement d'un pyo-pneumothorax tuberculeux avec disparition d'une surinfection staphylococcique sous l'influence d'injections intrapleurales de sulfamidothiazol en solution sodée à 20 %. *Rev. de la tubercul.*, 1943, n^{os} 1-3.

Bourras. — La pénicilline. Sa place dans le traitement des suppurations pleurales. Thèse Paris, 1945.

Brown, Ory et Meads. — Traitement de l'empyème par la pénicilline. *Ann. of int. Med.*, 1946, n° 3, p. 343.

Burnand. — Traitement du pyothorax tuberculeux. Soc. méd. des hôp. de Paris, 1928.

Colpin. — Traitement des épanchements pleuraux au cours du pneumothorax artificiel. Thèse Lille, 1937.

Desirgnes. — Essai de sulfamidothérapie intrapleurale dans les pleurésies purulentes tuberculeuses. Paris, 1944.

Donaldson et Samuël. — Le traitement de l'empyème tuberculeux par la Thyrothricine. *Dis. of Chest.*, févr. 1946, n° 61.

Dufourt, Despierre, Bretté. — A propos du traitement médical des pleurésies purulentes surinfectées du PNO. *Lyon médical*, 1946, n° 4.

Durel. — Thérapeutique sulfamidée. Paris, 1940.

Dussert. — Infection par le colibacille d'un épanchement pleural tuberculeux guérie par les lavages de plèvre et injections intrapleurales de sulfamides. *Rev. de la tubercul.*, 1942, n^{os} 3-5.

Elberg. — Suppurations pleurales au cours du pneumothorax artificiel. Thèse Lille, 1929.

Erlichmann. — Les épanchements au cours du pneumothorax thérapeutique. Thèse Paris, 1939.

Even et Lecœur. — Pleurésies purulentes tuberculeuses surinfectées. Traitement par la pénicilline. Soc. méd. des hôp. de Paris, nov. 1945.

FARJON, DELANNOY, LE TACON, MAGNIN. — Considérations sur les indications et les résultats de la pénicillinothérapie en pratique sanatoriale. *P. M.*, n° 57, 23 nov. 1946.

FATTI, FLORY, etc. — Pleurésies purulentes traitées par la pénicilline. *Lancet*, 1946, n° 63, p. 257.

FAVENNEC. — Contribution à l'étude des pleurésies puriformes et purulentes tuberculeuses. Thèse Paris, 1939.

GALLAND et FROYEZ. — Cinquante cas de tuberculose osseuse surinfectée traités par la pénicilline (Berck). *P. M.*, n° 51, 26 oct. 1946.

GIRAUD et LARDANCHET. — Traitement des pleurésies tuberculeuses. *Gaz. des hôp.*, mai 1935.

HARPÖTH et GAD. — Perforations de la plèvre dans la tuberculose pulmonaire. *Brit. Journ. of Tubercul.*, oct. 1938, n° 4.

HERVOUET. — Contribution à l'étude du traitement des pleurésies purulentes par la pénicilline. Thèse Paris, 1946.

HIRSCHIELD, BUGGS. — La pénicilline dans le traitement de l'empyème. *Journ. of Med. Assoc.*, vol. 128, 23 juin 1945.

HOWLETT et LESTER. — La pénicilline dans le traitement des pleurésies purulentes à pyogènes compliquant le pneumothorax artificiel. *Amer. Rev. of Tubercul.*, 1945, n° 6.

ISRAËL et CACHIN. — Traitement des pleurésies purulentes tuberculeuses. *Gaz. des hôp.*, 1935.

KEERS et RIGDEN. — Pulmonary Tuberculosis. Livingston, 1945.

KOLMER. — Pénicillin-therapy, 1945.

JOLY. — Traitement des pleurésies purulentes graves du pneumothorax artificiel. *Bull. de la Soc. méd. de Passy*, mars 1939.

LAURENCE. — Pleurésies purulentes et pénicilline. *Journ. des prat.*, 1946, n° 7.

LAVIGNE. — Du pyo-pneumothorax tuberculeux et se son traitement actuel. Thèse Bordeaux, 1934.

LEFÈVRE. — Le chlorhydrate double de quinine et d'urée dans le traitement des pleurésies purulentes chroniques du pneumothorax. *Rev. de la tubercul.*, avril 1939.

LÉON-KINDBERG. — Traitement des pleurésies purulentes tuberculeuses. Soc. méd. des hôp. de Paris, avril 1928.

LEVADITI. — La pénicilline et ses applications thérapeutiques. Paris, 1946.

LOUBEYRE, CURTILLET, FORKAS. — Pleurésie purulente à staphylocoques chez un malade porteur d'un PNO thérapeutique. Pénicilline. Guérison. *Rev. de la tubercul.*, 1944, nos 11-12.

LOUVET. — Traitement des épanchements pleuraux purulents consécutifs au PNO artificiel par drainage discontinu. Thèse Lyon, 1929.

MALLARET. — La pénicilline. Posologie et indications. Thèse Paris, 1944.

MARTIN, SUREAU, etc. — La pénicilline et ses applications cliniques. Flammarion, 1946.

MINNE, LACOMBE, SCHOULER. — Pénicillinothérapie des pyo-pneumothorax tuberculeux dans les sanatoria du Nord et du Pas-de-Calais. *P. M.*, n° 38, 17 août 1946.

MONALDI. — Traitement des empyèmes du pneumothorax artificiel. Congrès de phtisiologie. Rome. 1935.

MORRISON. — Thérapeutique de l'empyème par la Pronamide. *The Tubercle Lond.*, vol. 25, p. 105, nov. 1944.

MOURGUES-MOLINES. — Guérison par la pénicilline d'une pariétite consécutive à une pleurésie purulente pneumococcique. *P. M.*, n° 50, 1946.

MUNRO, ASHMAN, etc. — Traitement de l'empyème tuberculeux par l'Azochloramid T. *The Tubercle Lond.*, n° 24, p. 181, nov. 1943.

MURALT et WEILLER. — Traitement des pleurésies purulentes malignes tuberculeuses par lavages de plèvre. *Rev. de la tubercul.*, 1931, n° 2.

PEFAUR. — Empyème tuberculeux. Thérapeutique. Aparato resp. Y Tuberc. *Santiago Chili Av.*, 44, n° 6, p. 79.

PENNINGTON. — Etiologie et pathogénie de l'empyème tuberculeux. *Brit. Journ. of Tub.*, janv. 1939, n° 1.

PETITJEAN. — A propos de l'emploi de la pénicilline dans le traitement des pleurésies purulentes aiguës. *Concours médical*, 21 sept. 1946.

PISSAVY. — Traitement des pleurésies purulentes tuberculeuses malignes. *P. M.*, 1930, n° 63.

POPE. - La limitation de la pénicilline dans le traitement de l'empyème. *Journ. of Amer. Med. Assoc.*, n° 129, 6 oct. 1945.

PRUVOST. - Traitement médico-chirurgical des pleurésies purulentes tuberculeuses. *Hôpital*, avril 1939.

REGNAULT. — Etude du traitement des pleurésies purulentes tuberculeuses compliquant le pneumothorax artificiel. Thèse Paris, 1934.

RENAUD. — La pleurotomie, traitement de choix des pleurésies purulentes tuberculeuses. *Soc. méd. des hôp. de Paris*, mars 1928.

RIST et WEBER. Pleurésies tuberculeuses du pneumothorax artificiel. *Ann. méd.*, 1928.

ROGER et LEMIEUX. — Traitement des pleurésies purulentes chroniques. *Laval médical*, févr. 1944, n° 9.

SANTY, BÉRARD, FRAISSE. — Evolution particulière de certaines pleurésies purulentes traitées par la pénicilline. *P. M.*, 1er janv. 1946, p. 7.

STARCKE. — Meilleure thérapeutique des épanchements purulents du pneumothorax artificiel. *Rev. de la tubercul.*, juin 1935.

TASSIN. — Epanchements pleuraux au cours du pneumothorax artificiel. Thèse Paris, 1923.

TESSIER. — Contribution à l'étude des épanchements puriformes et purulents au cours du pneumothorax artificiel. Thèse Bordeaux, 1939.

THY. — Les sulfamides intrapleuraux dans le traitement des pleurésies purulentes du pneumothorax artificiel. Paris, 1946.

WEILLER. — Lavages de plèvre et traitements associés dans les pleurésies purulentes tuberculeuses. *Prat. méd. franç.*, avril 1933.

WHILE, BURNETT, etc. — La pénicilline à titre préventif dans les empyèmes postopératoires. *Journ. Amer. Med Assoc.*, n° 126, 16 déc. 1944.

DUPÉRIÉ, RUMEAU, CASTAING (Bordeaux). — Remarques sur le traitement des affections pleuro-pulmonaires aiguës par la pénicilline et les sulfamides. *Vie médicale*, févr. 1947.

24194. — Imprimeries Delmas, Bordeaux (31.0192). — 1947.